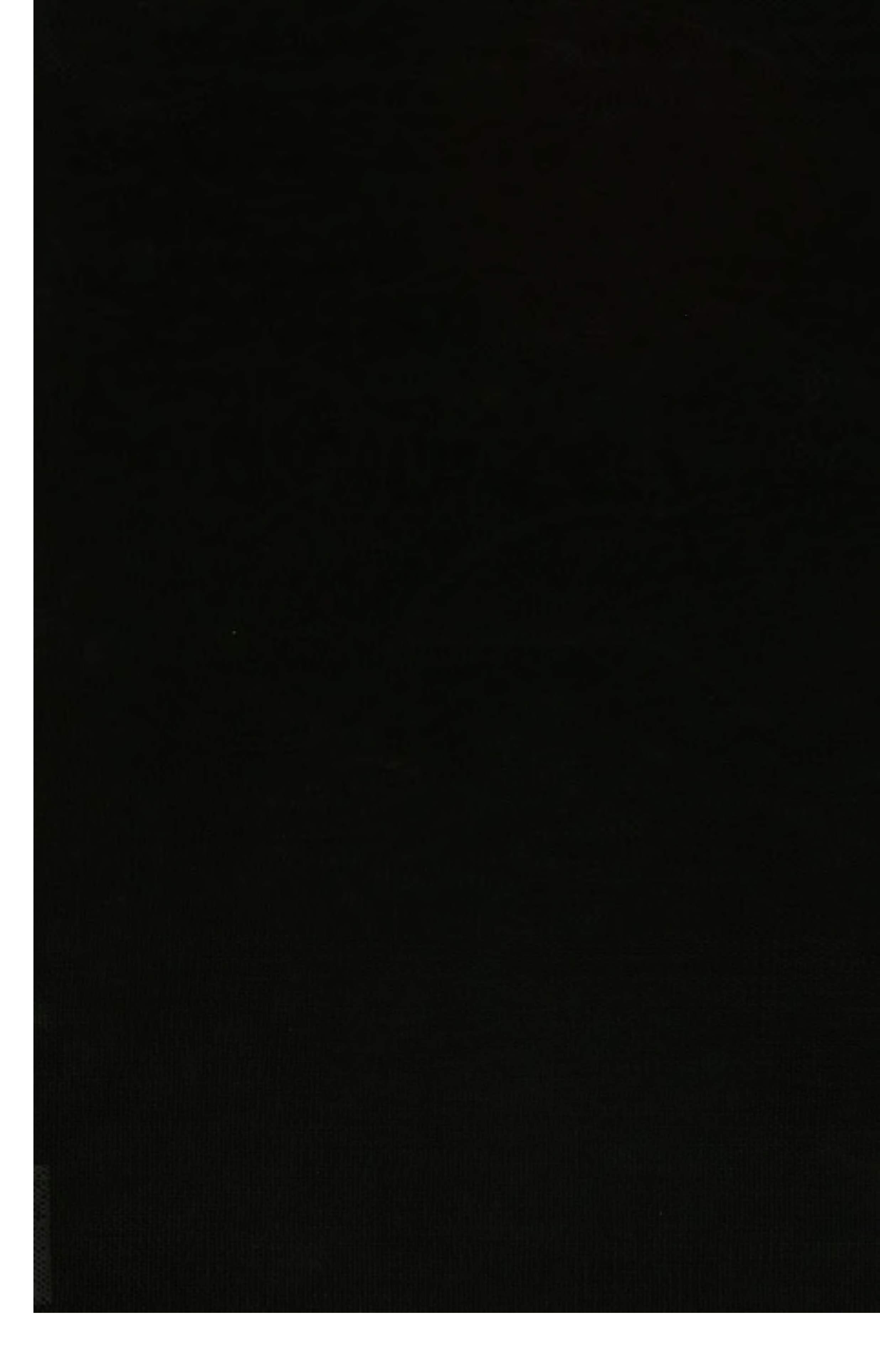
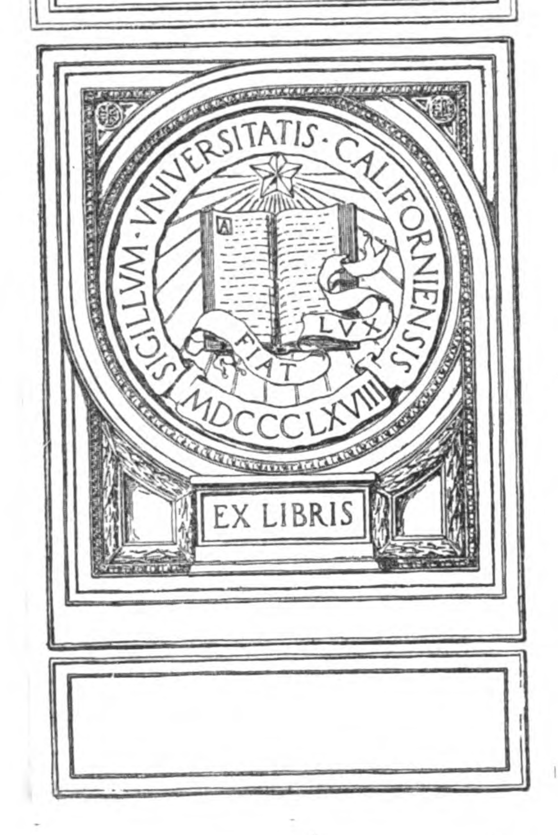
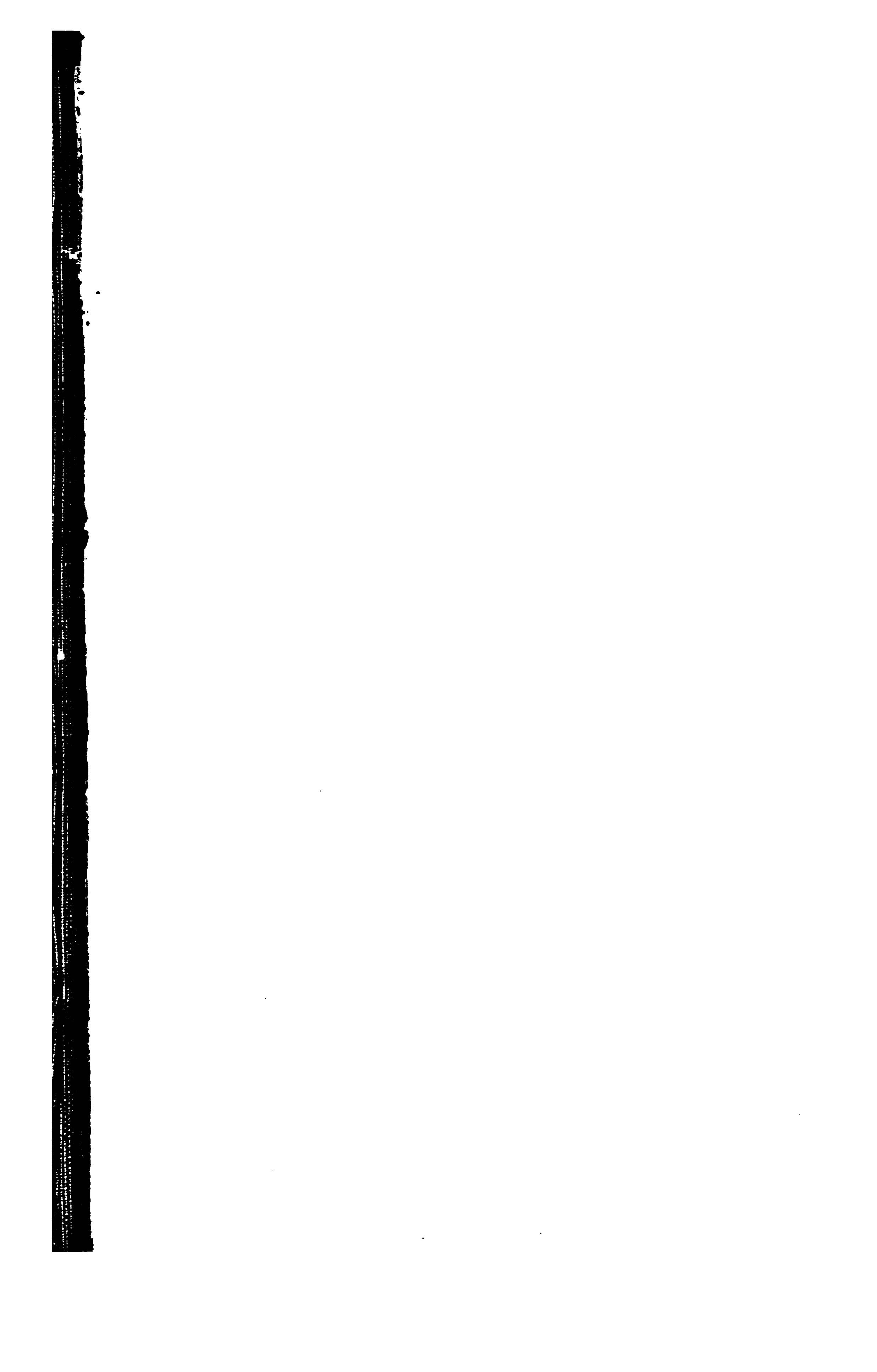



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

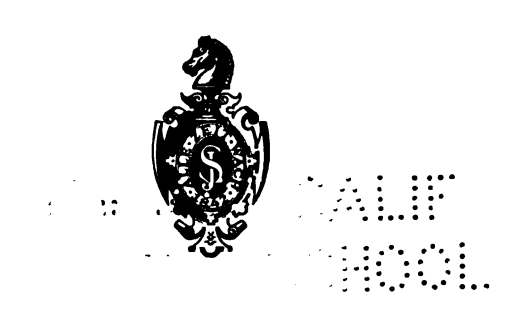
F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM
A. CZERNY · O. HEUBNER · L. LANGSTEIN

REDIGIERT VON

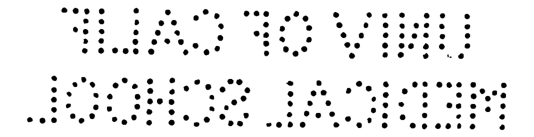
L. LANGSTEIN BERLIN · ERICH MEYER GÖTTINGEN · A. SCHITTENHELM KIEL

ACHTUNDZWANZIGSTER BAND

MIT 101 ABBILDUNGEN IM TEXT



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1925



Inhaltsverzeichnis.

Ein Generalregister für die Bände 1—25 befindet sich im Band 25.

I. Das Wesen und die Entstehung der Atherosklerose.

Von

N. **Anitschkow** - Leningrad (Petersburg).

Literatur.

1. Anitschkow: Verhandl. d. Ges. russ. Ärzte zu Petersburg. Sitzung am 25. Oktober 1912. Charkow. med. Zeitschr. 1916.
2. Anitschkow und Chalatow: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 24, S. 1. 1913.
3. Anitschkow: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 56, S. 379. 1913.
4. — Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 59, S. 306. 1914.
5. — Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. 120, S. 627. 1914.
6. — Verhandlungen der Festsitzungen russischer Pathologen zur Feier des 100jährigen Geburtstages Virchows. 1921. S. 46.
7. — Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 265. 1922.
8. — Verhandl. d. XV. Kongr. d. russ. chirurg. Ges. 1922. S. 29.
9. — Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 249, S. 73. 1924.
10. — Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 20. 1925.
11. Aschoff: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 8, S. 168. 1905. (Diskussionsbem.)
12. — Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 10, S. 166. 1907.
13. — Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1910. Bd. 47. H. 1.
14. — Beih. z. med. Klinik. Bd. 4, H. 1. 1908 u. Bd. 10, H. 1. 1914.
15. — Vorträge über Pathologie. Jena: G. Fischer 1925. IV. Über Atherosklerose. S. 12.
16. Aschoff, Alb.: Entwicklung-, Wachstum- und Altersvorgänge an den Gefäßen. Jena: Fischer 1908.
17. Benda, C.: Gefäße in Aschoff: Pathol. Anat. Bd. 2. Jena: Fischer 1923. (Lit.)
18. Beneke: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 407. 1922.
19. Beitzke: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 163. 1904.
20. Biedl und Braun: Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. 119, S. 1. 1910.
21. Chalatow: Anisotrope Verfettung. Jena: Fischer 1922 (Lit.).
22. Chauffard: Rev. de med. oct. 1911.
23. Chuma: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 242, S. 275. 1923.
24. Erb, W.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 173. 1905.
25. Fraenkel: Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 46, S. 1268.
26. Froboese: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 34, S. 31. 1923.
27. Grigaut: Le cycle de la cholesterinémie. Paris: Masson 1923.
28. Hackel: Verhandl. d. I. allruss. Pathologentagung zu Petersburg 1923. S. 355.
29. — Lipoidablagerungen in Bindesubstanzen. Zit. nach Manuskript.
30. Herxheimer: Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 4.
31. Hesse, Marg.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 249, S. 437. 1924.
32. — Veränderungen der Arterien der oberen Extremität. Zit. nach Manuskript.
33. — Statistik der Atherosklerose. Zit. nach Manuskript.

34. Hueck: Münch. med. Wochenschr. 1920. 19, 20, 21.
35. — Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66. 1920.
36. — Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 20. Tag. 1925.
37. Ignatowsky: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 192. 1909.
38. Jamaguchi: Zit. nach Versé. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 20. Tag. 1925.
39. Joel: Klin. Wochenschr. Bd. 3, S. 269. 1924.
40. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 46. 1924.
41. — Therapie der Gegenwart. Mai 1925.
42. Jores: Wesen und Entwicklung der Arteriensklerose. Wiesbaden: Bergmann 1903.
43. — Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 235, S. 262. 1921.
44. — Arterien in Henke-Lubarsch: Handb. d. pathol. Anat. Bd. 2, S. 608. 1924. (Lit.)
45. Josué: Presse med. November 1903.
46. Kawamura: Cholesterinesterverfettung. Jena: Fischer 1911.
47. Klotz: Journ. of med. research. Vol. 32. 1915.
48. Kolen: Lipoidverfettung des Auges. Zit. nach Manuskript.
49. Konjutschenko: Aortaveränderungen im Gebiet der Narbe des D. arteriosus. Zit. nach Manuskript.
50. Krause: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70, S. 1. 1922. (Lit.)
51. Krylov: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Vol. 79, p. 397. 1916.
52. — Ibid. S. 399.
53. Kube: Aortaverfettung bei Säuglingen. Zit. nach Manuskript.
54. Kusnetzowsky: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 44, S. 646. 1925.
55. — Verteilung von pathologischen Veränderungen im Arteriensystem. Inaug.-Diss. Petersburg 1920.
56. Kutschera-Aichbergen: Klin. Wochenschr. Bd. 4, S. 645. 1925.
57. Landau: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 17. Tag. 1914. S. 144.
58. Lange: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 248, S. 463. 1924.
59. Lemoine: Du rôle de la Cholestérine dans le developpement de l'arterio-sclérose. Paris: Vigot 1911.
60. Lochow: Pathologische Veränderungen der Nierenarterien. Inaug.-Diss. Petersburg 1923.
61. Loeb, Osw.: Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 38, S. 1819. 1913.
62. Lotzmann: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 256, S. 150. 1925.
63. Lubarsch: Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1819.
64. — Berlin. klin. Wochenschr. 1920. S. 27.
65. — Verhandl. d. I. allruss. Pathologentagung 1923. S. 360. (Diskussionsbem.)
66. Marchand: Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med. 1904.
67. Martius: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 215. 1914.
68. Mjassnikoff: Russ. therapeut. Archiv. Bd. 2, S. 5—6. 1924.
69. — Vortr. geh. in der Therapeut. Ges. zu Leningrad im April 1925.
70. Moissejeff, A. J.: Verhandl. d. Festsitz. d. russ. Pathol. z. Feier d. 100jähr. Geburtstages von Virchow. 1921. S. 71.
71. Moissejeff, E. A.: Verhandl. d. I. allruss. Pathologentagung 1923. S. 343.
72. Mönckeberg: Virchows Arch. f. pathol. Anat. h. Physiol. Bd. 171. 1903.
73. Nakonetschny: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 243, S. 39. 1923.
74. — Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245, S. 564. 1923.
75. Okuneff: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, S. 99. 1922.
76. — Trypanblauflecke in der Aorta. Zit. nach Manuskript.
77. Pentmann: Postmortale Arterienveränderungen. Zit. nach Manuskript.
78. Petroff: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, 115. 1922.
79. Ranke: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, S. 78. 1922.
80. Ribbert: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 8. Tag., S. 168. 1905.
81. — Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 35. 1918.
82. Rohrschneider: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 256, S. 139. 1925.
83. Rothschild: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 60. 1915.
84. Saltykow: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19. 1908 (Lit.).
85. — Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 43. 1908.
86. — Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 12. Tag., S. 197. 1908 u. 14. Tag., S. 119. 1910.

87. Saltykow: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 213. 1913.
88. — Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte Bd. 14, S. 34. 1915.
89. Sato: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 211. 1913.
90. Schönheimer: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 249, S. 1. 1924.
91. — Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251, S. 732. 1924.
92. Schilling: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 20. Tag. 1925.
93. Schmidt, M. B.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253, S. 432. 1924.
94. Schmidtmann: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 237, S. 1. 1922.
95. — Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 255, S. 206. 1925.
96. Schultz: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239, S. 415. 1922.
97. Ssokoloff: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245, S. 203. 1923.
98. Ssolowjew: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 241, S. 1. 1923. Bd. 250, S. 359. 1924. Bd. 256, S. 780. 1925.
99. — Bedeutung der Intimaverdickung für die Lipoidablagerung. Zit. nach Manuskript.
100. Staemmler: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, S. 388. 1923.
101. Steinbis: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 212. 1913.
102. Steinitz: Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 54, S. 757. 1925.
103. Stuckey: Inaug.-Diss. Petersburg 1910.
104. — Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 23, S. 910. 1912.
105. Thorel: Patholog. d. Kreislaufsorg. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 18, S. 1. 1915. (Lit.)
106. Thannhäuser: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 290. 1923.
107. Torhorst: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 37. 1904.
108. Troitzkaja-Andreewa: Lipoidablagerung in der Mitralklappe. Zit nach Manuskript.
109. Versé: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 63, S. 789. 1916.
110. — Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 19, S. 163. 1923.
111. — Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 34, S. 614. 1924.
112. Versé und Rohrschneider: Klin. Wochenschr. Bd. 3, S. 1528. 1924.
113. Versé: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 250, S. 252. 1924.
114. — Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 2.
115. — Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 20. Tag. 1925.
116. Walter: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 73, S. 142. 1924.
117. Windaus: Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 65, S. 110. 1910.
118. Wacker und Hueck: Münch. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 38.
119. Westenhoeffer: Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 26.
120. Wolkoff: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 241, S. 42. 1923. Bd. 252, S. 208. 1924. Bd. 256. 1925.
121. Zinserling: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71, S. 292. 1923.
122. — und Krinitzky: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252, S. 177. 1924.
123. Zinserling: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 255. 1925.
124. — Atherosklerose der Thromben. Zit. nach Manuskript.

Die verschiedenartigen Arterienveränderungen, die man auch bis jetzt noch mit dem Sammelnamen „Arteriosklerose" bezeichnet, stellen zweifellos eine der häufigsten Todesursachen im vorgerückten Alter dar. Obgleich spezielle statistische Zusammenstellungen darüber fehlen, so erscheint doch dieser Satz durch die alltäglichen Erfahrungen der Kliniker sowie pathologischer Anatomen in genügendem Maße begründet. Die auf meine Veranlassung in dieser Richtung von Frau Dr. Marg. Hesse vorgenommene Bearbeitung eines größeren Sektionsmaterials ergab, daß auf 618 Todesfälle im Alter über 50 Jahren in 132 Fällen als Todesursache bzw. als Grundkrankheit die Atherosklerose (resp. die von ihr verursachten sekundären Organerkrankungen), in 177 Fällen der

Krebs und schließlich in 118 Fällen die Infektionskrankheiten auftraten. Somit steht die Atherosklerose als Todesursache in diesem Alter an der zweiten Stelle nach dem Krebs.

Diese auffallende Häufigkeit arteriosklerotischer Veränderungen sowie ihre wichtige Bedeutung als Todesursache im vorgerückten Alter erklärt ohne weiteres die enorme Menge von Hypothesen, die von verschiedenen Seiten über die Entstehung der „Arteriosklerose“ ausgesprochen wurden. Wenn die Arteriosklerose als Todesursache im vorgerückten Alter an der zweiten Stelle, und zwar nach dem Krebs steht, so ist es kein Wunder, daß auch die Hypothesen über die Arterioskleroseentstehung fast ebenso zahlreich sind wie über die Krebsentstehung.

Doch brachten diese Hypothesen bis zur allerletzten Zeit keine einwandfreie Erklärung der Arterioskleroseentstehung, und zwar hauptsächlich aus folgenden Gründen: erstens war das Wesen der „Arteriosklerose“ im Laufe vieler Jahre vollständig unaufgeklärt bzw. wurde unrichtig aufgefaßt. Man sprach sogar öfters von „Arteriosklerose“, ohne sich genauer vorzustellen, welcher Natur und was für Prozesse es sind, die unter diesem Sammelbegriff vereinigt werden. Deshalb waren sämtliche in dieser Periode der Arterioskleroseforschung gepredigten Hypothesen über die Entstehung dieses Prozesses im voraus zum Mißerfolg verurteilt. Der Kenntnis der Entstehung resp. der Ätiologie der „Arteriosklerose“ mußte die Kenntnis ihres Wesens sowie ihrer Pathogenese bzw. formaler Genese vorausgeschickt werden. Erst seit dem Erscheinen der grundlegenden Arbeiten von Jores, Marchand, Aschoff, Ribbert, die uns das Wesen dieses Prozesses in bedeutendem Maße geklärt hatten, ist eigentlich die wissenschaftliche Erforschung der Ätiologie dieser Erkrankung möglich geworden. Deshalb müssen wir, bevor wir speziell über die Entstehung der „Arteriosklerose“ sprechen werden, noch möglichst präzis klarstellen, was für Prozesse ihrem Wesen nach unter diesem Namen zu verstehen sind. Auf diese Frage komme ich noch später zurück.

Der zweite Grund, daß alle älteren Theorien über die Arterioskleroseentstehung wenig Erfolg haben konnten, ist der, daß man immer nur eine einzige Ursache für die Entstehung dieses Prozesses hervorhob. Es ist gerade erstaunenswert, wie man bei der Besprechung der Ätiologie der „Arteriosklerose“ die Grundlagen des „konditionellen Denkens“ vernachlässigte und immer nur nach einer Ursache dieses Leidens suchte. Und doch hätte man gerade in der Frage der Arterioskleroseentstehung nicht die Ursache, sondern vielmehr die einzelnen Faktoren in Betracht ziehen müssen (Aschoff), deren Kombination diese komplizierte Erkrankung der Arterien hervorruft. Stehen doch die Arterienwandungen stets unter dem Einfluß von einer Reihe verschiedenster Einwirkungen zum Teil mechanischer, zum Teil toxischer, zum Teil auch „nervöser“ Natur, die unter gewissen Bedingungen sich als schädliche Faktoren erweisen können und deren Bedeutung von allen Theorien unbedingt berücksichtigt werden mußte. Erst seitdem man begonnen hat, bei der Erforschung der Arterioskleroseentstehung die verschiedenen Faktoren in systematischer Weise nachzuprüfen und ihre Stellung in der Ätiologie dieses Leidens genauer zu präzisieren, konnte man erwarten, einen tieferen Einblick in die Ätiologie der betreffenden Krankheit zu bekommen. Zu welchen Resultaten diese

systematische Erforschung der Arteriosklerosentstehung bis jetzt geführt hat, soll das Hauptthema meiner weiteren Darlegungen bilden.

Den dritten Grund der bis zur letzten Zeit geringen Erfolge der Forschungen über die Arteriosklerosentstehung möchte ich darin erblicken, daß es längere Zeit nicht gelang, der menschlichen „Arteriosklerose" analoge Veränderungen auf experimentellem Wege hervorzurufen. Erst seitdem wir im Cholesterin eine Substanz kennen gelernt haben, deren chronische Einführung bei einigen Tieren ganz typische, der menschlichen Arteriosklerose (Atherosklerose) überaus ähnliche Veränderungen erzeugt (Anitschkow 1912), ist es möglich geworden, die Natur dieses Prozesses genauer aufzuklären und deren Entstehung auf experimentellem Wege systematisch zu erforschen.

Wenden wir uns nun zur Besprechung der ersten der von mir oben aufgeworfenen Fragen, nämlich was unter „Arteriosklerose" zu verstehen ist, so müssen wir diesen Sammelbegriff in eine Reihe von einzelnen nosologischen Einheiten zerlegen, die in der klinischen Praxis noch bis jetzt viel zu wenig voneinander getrennt werden. Die Sonderstellung der Doele-Hellerschen luetischen Mesoaortitis ist allgemein anerkannt, und dieser Prozeß wird nicht mehr als „Arteriosklerose" bezeichnet und gedeutet. Eine recht gut charakterisierte Erkrankung der Arterien bildet weiter die Mediaverkalkung der Arterien vom Muskeltypus (Mönckeberg). Wir haben keinen Grund, diese Form der Arterienerkrankung mit dem nichtssagenden Namen „Arteriosklerose" zu bezeichnen, zumal das Wesen dieses Prozesses in genügender Weise geklärt ist und in der primären Kalkablagerung in der Media besteht (Huebschmann, Hesse u. a.), nicht aber in Erscheinungen, die für die „Arteriosklerose" (Atherosklerose) charakteristisch sind.

Schließlich ist zur Zeit auch die selbständige Bedeutung der Hyalinose der Arterien in bedeutendem Maße gesichert (Hueck, Herxheimer, Anitschkow). Dieser Prozeß ist bekanntlich den kleineren Arterien einiger innerer Organe eigen (Niere, Milz, Pankreas) und kombiniert sich gewöhnlich mit sekundärer Lipoidose der hyalinen Massen, die sich in den Arterienwandungen anhäufen. Dieser letzte Umstand kann die Erkenntnis der Selbständigkeit der Arterienhyalinose erschweren, doch ist die Deutung derselben als primäre Ablagerung der sog. Hyalinsubstanz mit sekundärer Lipoidinfiltration durch spezielle systematische Untersuchungen der letzten Zeit außer Zweifel gestellt worden (Nakonetschny, Lochow).

Die weitere Analyse verschiedener Formen der sog. „Arteriosklerose" führt uns schließlich zu dem Prozeß, den wir seit dem bekannten Referat von Marchand auf dem 21. Kongreß für innere Medizin (1904) als Atherosklerose bezeichnen. Nach der Definition von Marchand stellt die Atherosklerose eine „Ernährungsstörung" der Arterienwand dar, die sich in hyperplastischen und degenerativen Erscheinungen seitens der faserigen und zelligen Bestandteile derselben äußert. Diese Auffassung der Atherosklerose wurde durch die späteren Untersuchungen in bedeutender Weise modifiziert. Wichtig ist jedenfalls, daß in der Marchandschen Auffassung die beiden Hauptkomponente des Prozesses — Intimahypertrophie und Degeneration — hervorgehoben wurden. Ohne an dieser Stelle den ganzen Entwicklungsgang der Atherosklerоselehre wiedergeben zu wollen (s. darüber die neuliche Darstellung von Jores), möchte ich nur diejenigen Punkte hervorheben, welche dank der modernen Forschungen

auf diesem Gebiet zu einer richtigeren Definition des Atherosklerosebegriffs geführt haben. Um zu diesem Begriff zu gelangen, müssen wir aber vor allem folgende Punkte der Marchandschen Definition der Atherosklerose vom Standpunkt moderner Forschungen erörtern bzw. einige Änderungen in dieselben einführen: 1. Was hat man heutzutage unter dem Begriff der „Degeneration" der Arterienwand zu verstehen? 2. Wie soll man sich vom modernen Standpunkt die „Ernährungsstörung" der Arterienwand vorstellen, die nach Marchand die Grundlage der Atheroskleroseentstehung darstellt. Schließlich 3. In welcher Beziehung zueinander stehen die beiden Hauptkomponente des atherosklerotischen Prozesses — die Intimahypertrophie und die Degeneration? Die Erörterung dieser drei Fragen, die in der modernen Literatur einer eingehenden Bearbeitung unterzogen werden, ist für das Verständnis des Wesens der Atherosklerose von ausschlaggebender Bedeutung. Sie werden deshalb von mir unten genauer besprochen.

Ad 1. Die wichtigste Form „degenerativer" Veränderungen bei der Atherosklerose stellt bekanntlich die Lipoidverfettung dar, die von Aschoff auf Grund seiner Untersuchungen sowie derjenigen von Windaus und Kawamura der Gruppe der sog. Cholesterinesterverfettung zugezählt wurde. Schon durch diese Feststellung ist der degenerative Charakter der Arterienverfettung sehr zweifelhaft gemacht worden. Tatsächlich wäre es vom rein chemischen Standpunkt kaum annehmbar, daß durch „Degeneration" der Strukturbestandteile der Arterienintima so gewaltige Mengen von Cholesterin gebildet werden, welche hier chemisch sowie morphologisch in jedem vorgeschrittenen Falle von Atherosklerose zu entdecken sind. Nun sprachen auch direkte morphologische Beobachtungen eher dafür, daß die Lipoidsubstanzen bei der Atherosklerose nicht in der Arterienwand selbst gebildet werden, sondern in diese letztere mit dem Blutplasma gelangen und hier erst abgelagert werden [Aschoff-Torhorst (1904), Ribbert (1905)].

Die Richtigkeit dieser Vorstellung wurde durch spätere experimentelle Untersuchungen erwiesen. Schon Saltykow (1909) konnte feststellen, daß die experimentelle Kaninchenatherosklerose im Anfangsstadium ihrer Entwicklung genau die gleichen morphologischen Merkmale zeigt wie die menschliche Atherosklerose, d. h. keine „Degeneration", sondern eine Infiltration der Arterienwand mit Lipoidsubstanzen darstellt. Vielfach haben sich auch die französischen Autoren, hauptsächlich Lemoine und Chauffard (1911), auf Grund zum Teil chemischer, zum Teil klinischer Untersuchungen dahin geäußert, daß die „Arteriosklerose" eigentlich in der Bildung eines lokalen Cholesterindepot in der Arterienwand besteht.

Trotz dieser von verschiedenen Seiten gemachten Andeutungen, die Atherosklerose sei im Grunde genommen kein degenerativer Prozeß, ist doch die Auffassung desselben als eine primäre Degeneration der Arterienwand auch bis jetzt noch nicht vollständig aufgegeben. Nun bringen aber die Versuche mit Atheroskleroseerzeugung mittels Cholesterinölfütterung den wichtigsten Beweis dafür, daß es sich bei diesem Prozesse nicht um eine Degeneration, sondern um eine Infiltration der Arterienwand mit Lipoidsubstanzen, und zwar vorwiegend mit Cholesterin handelt. In diesen Versuchen finden wir nämlich das Cholesterin, das wir den Kaninchen enteral einführen, in den

Arterienwandungen wieder, die vordem keine primären pathologischen Veränderungen zeigten. Auf Grund dieser Versuche habe ich ausdrücklich und wiederholt (1914, 1922) darauf hingewiesen, daß die Atherosklerose ihrem Wesen nach keinen primär degenerativen, sondern einen infiltrativen Prozeß darstellt. Diese Feststellung ist, wie wir noch unten sehen werden, von grundlegender Bedeutung für das Verständnis nicht bloß des Wesens, sondern auch der Ätiologie dieses Leidens.

Die Deutung der Atherosklerose als eines primär degenerativen Prozesses könnte vielleicht nur in dem Sinne aufrecht erhalten werden, daß man die Lipoidinfiltration der Arterienwand ihrerseits als Folge einer primären Schädigung bzw. Degeneration dieser letzteren ansieht („degenerative“ Infiltration). Anscheinend wird die Bezeichnung „Degeneration“ von manchen auch modernen Autoren, welche über die Atheroskleroseentstehung schreiben, eben in diesem Sinne gebraucht. Eine wichtige Stütze für diese letzte Anschauung besteht darin, daß die „degenerative“ Lipoidablagerung gerade an den Stellen der Arterienwand erfolgt bzw. am deutlichsten hervortritt, wo die mechanischen Einwirkungen z. B. im Sinne einer Dehnung und Zerrung der Intima am stärksten ausgeprägt sind (Ranke). Man könnte sich nun vorstellen, daß die Arterienwand an solchen Stellen mit dem Alter besonders stark geschädigt („abgenutzt“) wird, „degeneriert“ und sekundär der Lipoidablagerung anheimfällt. Auf die wahrscheinlichste Erklärung der Lokalisation der Lipoidablagerungen in den Arterien komme ich noch unten zurück. Was die Annahme einer „degenerativen“ Infiltration der Arterienwand mit Lipoidsubstanzen betrifft, so steht sie mit folgenden Tatsachen im Widerspruch: erstens findet man die Lipoidablagerungen in der Aorta an den typischen Stellen schon im frühesten Kindesalter (von der 3. Woche an — Kube), wo man kaum von einer primären Schädigung der Arterienwand durch mechanische Einflüsse bzw. keine „Abnutzung“ derselben sprechen könnte. Die Bedeutung einer infektiös-toxischen Schädigung für die Entstehung der Lipoidablagerung in der Arterienwand möchte ich auf Grund sehr sorgfältiger Untersuchungen von Zinserling, sowie Kube und Troitzkaja-Andreewa entgegen den Angaben von Saltykow, Martius, Schmidtmann u. a. nicht hoch einschätzen, zumal auch bis jetzt keine in dieser Hinsicht einwandfreie experimentelle Untersuchungen vorliegen. Eine Besprechung dieser Frage wird noch unten stattfinden.

Zweitens gelingt es nicht, in den Strukturelementen der Arterienwand mikroskopisch feststellbare Veränderungen „degenerativer“ Natur zu entdecken, welche der Lipoidablagerung vorangingen, auch nicht in der sogenanten Zwischensubstanz, die als Prädilektionsstelle für solche Ablagerungen anzusehen ist (Aschoff, Anitschkow, Schultz, Ssolowjew). Die von einigen Autoren nachgewiesene „Quellung“ der inneren Schicht der Arterienwand beim Beginn der Atherosklerose tritt nicht obligatorisch ein und kann nicht ohne weiteres als Degeneration gedeutet werden (s. u.). Ebenfalls muß die „schleimige Degeneration“ der Arterienwand bei der Atherosklerose auf Grund neuerer Forschungen über die Zwischensubstanz der Arterien ganz anders gedeutet werden (Schultz, Ssolowjew). Somit müßte man, wenn man überhaupt von „degenerativen“ Veränderungen der Arterienwand bei Atherosklerose sprechen will, darunter nur Veränderungen physikalisch-chemischer Natur verstehen, von welchen wir aber bis jetzt so gut wie nichts wissen.

Drittens sind die Lipoidablagerungen in der Aorta, und zwar an typischen Stellen, experimentell durch Cholesterinölfütterung bei sonst ganz gesunden jungen Tieren zu erzeugen, bei welchen sicherlich keine vorangehende „Degeneration" der Arterienwand bestand. Schließlich viertens gelingt es im akuten Versuch, fleckige Ablagerungen eines kolloidalen Vitalfarbstoffs in der Aortawand zu erzeugen, welche in mancher Hinsicht eine Analogie zu den Lipoidablagerungen zeigen [Okuneff (1925)]. In diesen Versuchen, die unter gewissen Versuchsbedingungen stets die gleichen Resultate ergeben, kann von einer primären Degeneration der Arterienwand bzw. von ihrer Bedeutung für das Zustandekommen der Farbstoffanhäufungen gewiß keine Rede sein.

Die eben angeführten Gründe scheinen mir genügend, um den Schluß zu berechtigen, daß für die Entstehung von Lipoidablagerungen in der Arterienwand eine primäre „Degeneration" dieser letzteren nicht nötig ist bzw. keine obligate primäre Veränderung in diesem Prozesse darstellt. Daß verschiedene Schädigungen der Arterienwand die Infiltration derselben mit Lipoidsubstanzen verstärken bzw. die Lokalisation dieses Prozesses beeinflussen können, soll dadurch keineswegs geleugnet werden. Darauf komme ich noch unten zurück. An dieser Stelle möchte ich mich aber nur mit der Feststellung begnügen, daß die sog. Fettdegeneration der Arterienwand bei der Atherosklerose als eine Lipoid- bzw. Cholesterininfiltration aufzufassen ist. Somit ist auch der Marchandsche Begriff der Atherosklerose derart zu modifizieren, daß dieser Prozeß nicht „degenerativ"-hyperplastischer, sondern „infiltrativ"-hyperplastischer Natur ist.

Ad 2. Nun gehe ich zur Besprechung der zweiten Frage über, deren Entscheidung von grundlegender Bedeutung für das Verständnis des Wesens sowie der Entstehung der Atherosklerose ist, nämlich der Frage nach der „Ernährungsstörung" der Arterienwand, welche zur Atheroskleroseentstehung führen soll. Zur Klärung dieser Frage war es natürlich absolut notwendig, vor allem festzustellen, auf welche Weise die normale Ernährung der Arterienwand geschieht. Bekanntlich gab eben diese Frage in der früheren Zeit den Anlaß zu großen Meinungsverschiedenheiten und ist nur in den letzten Jahren einigermaßen geklärt worden. Erfreulicherweise kamen nämlich zwei Forscher, die auf diesem Gebiet mit verschiedener Methodik arbeiteten — Petroff (1921) und Lange (1924) — zu übereinstimmenden Resultaten. Das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchungen ist, daß die Intima der Arterien, die keine präformierten Bahnen für die Lymphzirkulation enthält, durch Imbibition mit Bestandteilen des Blutplasmas genährt wird, welche in die Arterienwand direkt vom Lumen her eindringen. Das ist ein Prozeß, welcher auch unter normalen Bedingungen stets vor sich geht und nicht ein besonderes nur durch pathologische Momente (Blutdruckerhöhung) verursachtes „Einpressen" des Blutplasmas in die Intima darstellt [Anitschkow (1921), Petroff (1922)].

Von Wichtigkeit ist, daß nicht nur molekulardisperse, sondern auch kolloidale Substanzen in die Arterienwand mit der Blutlymphe vom Lumen her eindringen. Dieser Umstand wurde von Petroff in seinen Versuchen mit Vitalfärbung der Arterienwand erwiesen, wobei er auch zeigen konnte, daß nur die äußere Partie der Media durch die Vasa vasorum ernährt wird. In der Arterienwand wandern die mit der Blutlymphe eingedrungenen Substanzen

durch die chromotrope Zwischensubstanz, welche überall zwischen den einzelnen Strukturbestandteilen der Arterienwand eingelagert ist (Schultz, Ssolowjew). Eben diese Substanz wird scheinbar als erste mit der Blutlymphe imbibiert und nimmt auch diejenigen Stoffe auf, welche in dieser letzteren in kolloidalem Zustand vorhanden sind. Man kann z. B. in dieser homogenen Zwischensubstanz bei der Autolyse derselben geringe Mengen von Fett- bzw. Lipoidtropfen entdecken, die vorher nicht nachweisbar waren und erst bei der Zerstörung der Zwischensubstanz frei werden bzw. nach Zusammenfließen in sichtbarer Form erscheinen (Pentmann).

Falls die vom Gefäßlumen die Arterienwand imbibierende Blutlymphe große Mengen von einigen Kolloidsubstanzen enthält, die leicht koagulabel sind, so werden dieselben in der Zwischensubstanz ausgeflockt und sammeln sich hier in Form von mikroskopisch sichtbaren Massen [Anitschkow (1916)]. Ein Teil der Lipoidteilchen wird dabei auch an der Oberfläche der faserigen Bestandteile der Arterienwand adsorbiert, und zwar besonders an der inneren Grenzlamelle sowie an den Fasern, die sich von dieser letzteren abspalten. Dieser Prozeß kann vor allem in dem Falle stattfinden, wenn die Konzentration der Lipoidsubstanzen in der Zwischensubstanz der Arterienwand zunimmt, was experimentell bei der längere Zeit fortgesetzten Fütterung der Kaninchen und Meerschweinchen mit Cholesterin erzeugt werden kann. Es ist wohl möglich, daß dabei auch die Erhöhung der Adsorptionsfähigkeit der Zwischensubstanz, sowie der Koagulierbarkeit der eindringenden Lipoide von Bedeutung ist. Die „Ernährungsstörung“ der Arterienwand besteht in einer Reihe von Fällen sowie bei der experimentellen Atherosklerose darin, daß die Lipoidsubstanzen in so großer Menge vom Lumen her zugeführt werden, daß der Abtransport derselben durch die Lymphbahnen der Adventitia nicht mehr ausreicht. Diese Substanzen häufen sich dann in der Zwischensubstanz der Arterienwand an und bilden hier schließlich umfangreiche Niederschläge, die größere Mengen von Cholesterin bzw. Cholesterinestern enthalten.

Der eben geschilderte Prozeß kann zur Zeit mangels spezieller kolloidchemischer Bearbeitung dieses Themas nur in schematischer Form und recht lückenhaft dargestellt werden. Außer der Konzentrationszunahme der Lipoidsubstanzen in der Blutlymphe kann man sich auch andere Momente vorstellen, die zur Koagulation des Lipoidkolloids in der Zwischensubstanz führen. Nach einigen Angaben begünstigt der saure Charakter dieser Substanz (Gehalt an Chondroitinsäure?) die Koagulation der Lipoide (Ssolowjew, Hueck). In gleichem Sinne könnten auch etwaige primäre physikalisch-chemische Zustandsänderungen (Dispersitätsabnahme?) der Zwischensubstanz von Bedeutung sein, die uns aber noch völlig unbekannt sind. Schließlich ist in diesem Sinne auch der Einfluß einer Störung der Lymphzirkulation in der Arterienwand resp. einer Lymphstauung in derselben nicht außer acht zu lassen, die manchmal auch in mikroskopisch sichtbarer Form erscheint (Froboese).

Zwar sind alle diese Fragen zur Zeit noch sehr wenig geklärt, doch geben sie uns wenigstens eine Andeutung dessen, wie die „Ernährungsstörung“ der Arterienwand vom modernen Standpunkt zu verstehen ist und worin sie besteht. Das ist eigentlich die Unfähigkeit der Zwischensubstanz, einige Stoffe in genügender Weise durchzulassen, die im Falle des Mehrangebots dieser letzteren oder vielleicht auch bei irgendeiner hypothetischen Zustandsänderung

der Zwischensubstanz sowie der Blutlymphe entsteht. Als Resultat dieser „Ernährungsstörung" kommt es zur Infiltration der Arterienwand mit Lipoidsubstanzen, und zwar besonders in dem Falle, wenn diese letzteren in erhöhter Menge im Blutplasma enthalten sind. Welche Rolle dabei speziell dem Cholesterin zufällt, soll noch unten genauer besprochen werden.

Ad 3. Nun wende ich mich zur Erörterung der sehr wichtigen und außerordentlich verwickelten Frage über die gegenseitigen Beziehungen der beiden Komponente des atherosklerotischen Prozesses, und zwar der Lipoidinfiltration und Intimahypertrophie. Von der richtigen Entscheidung dieser Frage hängt auch das richtige Verständnis des Wesens der Atherosklerose ab, die für alle weiteren Ausführungen über die Entstehung dieses Leidens unentbehrlich ist. Das ist eigentlich eine Frage, welche hauptsächlich durch das Studium der Histogenese der Atherosklerose entschieden werden könnte; aber gerade solche Studien stießen auf enorme, ja sogar unüberwindliche Schwierigkeiten. Es gibt bekanntlich vom morphologischen Standpunkt zwei Hauptformen, unter welchen die atherosklerotischen Arterienveränderungen auftreten: eine reine Intimaverfettung (Fettflecke der Intima) ohne oder fast ohne hyperplastische Erscheinungen seitens der Fasern und eine mehr oder weniger circumscripte Vermehrung der Intimabestandteile („Plaque"-Bildung) mit Verfettungsherden im Innern, die alle möglichen Dimensionen — von ganz geringen bis sehr stark ausgeprägten (Atherombildung) zeigen. Zwischen diesen beiden Extremen ist es am menschlichen Material sehr schwierig, die nötigen Übergangsformen festzustellen, und das ist eben der Grund, daß bis jetzt noch die Meinungen der Autoren in dieser wichtigen Frage geteilt sind. Die einen, die man „Unitarier" nennen könnte, behaupten, daß die Fettherde der Intima, die man schon bei Kindern findet, unbedingt zur Atherosklerose gehören und nur das Anfangsstadium derselben darstellen. Demgegenüber sind andere Forscher, die man als „Dualisten" bezeichnen könnte, der Meinung, daß die Fettflecke der Intima mit der Atherosklerose nichts zu tun haben und daß die echten atherosklerotischen „Plaques" ganz unabhängig von diesen Fettherden, und zwar erst im späteren Leben durch primäre Intimahypertrophie entstehen.

Zur Klärung der in Rede stehenden Frage kann man zwei verschiedene Forschungswege einschlagen. Erstens kann man nach dem Beispiele von Zinserling (1925) eine systematische, mit histologischer Kontrolle verbundene statistisch-topographische Untersuchung der atherosklerotisch veränderten Arterien ausführen. Diese von Zinserling eingeführte und von meinen Mitarbeitern angewandte Methode besteht darin, daß die betreffenden Arterien in ihrer ganzen Ausdehnung vor allem makroskopisch, und zwar mit Hilfe der totalen Sudanfärbung genau studiert werden. Dann werden sämtliche bei diesem Studium gefundenen Fettherde auf ein Schema eingetragen, und zwar mit genauer Berücksichtigung ihrer Form und Größe, sowie ihrer Lage im Verhältnis zu den bestimmten konstanten Strukturelementen der Arterienwand (Abgangsstellen der Seitenäste, Ansatzstellen der Herzklappen, Narbe des Ductus arteriosus Botalli usw.). Darauf werden einzelne (möglichst viele) Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung genommen, und zwar immer an der Hand des bereits studierten makroskopischen Bildes, wobei die Stellen

der Arterienwand, aus welchen die Stückchen entnommen werden, genau auf den erwähnten Schemen bezeichnet werden. Auf Grund der mikroskopischen Untersuchung jeder einzelnen genau notierten Stelle der Arterienwand werden für jede solche Stelle mikroskopische Schemen angefertigt, welche die Menge und die Anordnung der Lipoidsubstanzen, den Faserverlauf sowie andere wichtigere Struktureigenschaften der Arterienwand an den betreffenden Partien wiedergeben. Nur auf Grund eines vergleichenden Studiums einer großen Anzahl solcher makro- und mikroskopischer Schemen ist es möglich, sich eine genaue Vorstellung zu machen über die Verteilung, Strukturbesonderheiten sowie über den ganzen morphologischen Charakter von Veränderungen, welche diesem oder jenem Abschnitt des Arteriensystems eigen sind. Nur mit Hilfe dieser Methode ist es auch möglich, histogenetische Studien über die Atherosklerose am menschlichen Material zu treiben, d. h. zu erforschen, was für Veränderungen die Fettflecke bei ihrem weiteren Bestehen erfahren. Von besonderer Wichtigkeit ist es, an einem größeren Arterienmaterial von Menschen aller möglichen Lebensalter immer die gleichen Stellen der Arterienwand systematisch zu erforschen, um den ganzen Entwicklungsgang der primär schon bei Kindern entstandenen Fettablagerungen mit immer der gleichen überaus typischen Lokalisation zu verfolgen.

Die von uns bis jetzt in dieser Richtung angestellten Untersuchungen führen mit großer Wahrscheinlichkeit zum Ergebnis, daß die im späteren Alter erscheinenden atherosklerotischen Platten meistenteils den früher an den gleichen Stellen vorhanden gewesenen Fettflecken entsprechen (Zinserling). Freilich entwickeln sich scheinbar die atherosklerotischen Platten gar nicht immer überall an den Stellen, wo früher die Fettflecken nachweisbar waren. Ein Teil der Flecke kann vielleicht verschwinden, ein anderer dagegen geht in die circumscripten Intimaverdickungen über. Wir können uns den betreffenden Prozeß so vorstellen, daß die Mengenverhältnisse der Lipoidsubstanzen zu den faserigen Bestandteilen der Platten hauptsächlich von dem Stadium abhängig ist, in welchem sich die atherosklerotischen Veränderungen befinden, sowie von dem Umstand, ob in dem betreffenden Fall die Infiltrationserscheinungen oder die hyperplastischen Prozesse seitens der Fasern von vornherein überwiegen. Von diesem Standpunkt wäre es zweckmäßig, die atherosklerotischen Arterienveränderungen in progressierende, stationäre und sich rückbildende einzuteilen. Die morphologischen Merkmale dieser drei auch für die Klinik sehr wichtigen Typen atherosklerotischer Veränderungen sollen in speziellen, zum Teil schon in Angriff genommenen Arbeiten gegeben werden. An dieser Stelle kann ich nur in ganz allgemeinen Zügen angeben, daß wir bei der progressierenden Form die Prävalierung der infiltrativen Prozesse beobachten, denen die hyperplastischen Vorgänge nicht nachkommen. Solche Fälle werden durch starke, meistenteils auch diffuse und ausgedehnte Lipoidimbibition der Arterienwand gekennzeichnet. Bei der stationären Form gehen die Verfettungserscheinungen Hand in Hand mit der Intimahypertrophie. Keiner von diesen Prozessen nimmt dabei die Oberhand, und es entstehen somit Intimaverdickungen, welche mäßige Mengen von Lipoidsubstanzen enthalten. Schließlich haben wir bei der ausheilenden Form die Bildung von sehr großen Verdickungen der bindegewebigen Intimaschicht mit hyaliner Quellung und sehr spärlicher Lipoidablagerung.

Gerade in diesen letzten Fällen ist es manchmal außerordentlich schwer zu entscheiden, ob es sich hier nicht um eine primäre Intimahypertrophie handelt mit sekundärer Lipoidablagerung. Die Möglichkeit einer derartigen Entstehung mancher von den in Rede stehenden Intimaverdickungen ist nicht mit Sicherheit von der Hand zu weisen. Abgesehen von solchen noch recht unklaren Fällen, in welchen die Lipoidablagerung vielleicht sekundär erfolgt, ist man auf Grund der erwähnten Untersuchungen doch berechtigt, die Lipoidablagerung als einen primären Vorgang und die Fettflecke der Arterien als Anfangsstadien der Atherosklerose zu betrachten.

Die „unitaristische“ Auffassung des atherosklerotischen Prozesses findet eine sehr wesentliche Stütze in den Resultaten der zweiten von den beiden oben erwähnten Versuchsrichtungen auf diesem Gebiete, nämlich in den Ergebnissen der experimentellen Atheroskleroseforschung. Seitdem wir in der Cholesterinfütterung eine sichere Methode besitzen, um typische atherosklerotische Veränderungen bei Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) zu erzeugen, ist es möglich geworden, alle Entwicklungsstadien dieser Veränderungen Schritt für Schritt zu verfolgen. Solche histogenetische Studien über die experimentelle Atherosklerose führten zum Schluß, daß bei diesem Prozeß die Lipoid- bzw. Cholesterinlipoidinfiltration (Imbibition) stets die primäre ist. Hingegen ist die Hyperplasie der Intimafasern rein sekundärer Natur und kann als reaktive Erscheinung auf die Anhäufung von Lipoidsubstanzen aufgefaßt werden [Anitschkow (1913)].

Freilich können auch am experimentellen Material die Erscheinungen der Lipoidablagerung in den primär durch andere Prozesse hervorgerufenen verdickten Intimapartien beobachtet werden. Doch haben diese primären Prozesse, die zur Intimahypertrophie führen, nichts Gemeinsames mit der Atherosklerose. Hierzu gehören z. B. die Intimaverdickungen an den Randpartien der dellenartigen Platten bei der Adrenalinsklerose der Kaninchenaorta (Anitschkow). Die Atherosklerose beginnt aber stets mit einer Ablagerung der Lipoidsubstanzen und solange eine solche fehlt, haben wir kein Recht, den betreffenden Prozeß als Atherosklerose zu bezeichnen.

Ganz besonders wichtig sind für das Verständnis der Beziehungen der Lipoidablagerung zur Intimahypertrophie die Beobachtungen über die spätesten Stadien bzw. die Rückbildung der experimentellen Kaninchenatherosklerose. Wird die Cholesterinölfütterung zu der Zeit abgestellt, wo die Atherosklerose schon sicher in scharfer Form entwickelt ist, so kommt es nicht mehr zur Entstehung neuer Lipoidablagerungen, während die hyperplastischen Vorgänge seitens der faserigen Elemente der Arterienwand immer weiter fortschreiten. Schließlich kommt es zur Bildung von mächtigen fibrösen Intimaverdickungen mit geringer Lipoidablagerung in den tieferen Partien derselben — ein Bild, welches eine weitgehende Analogie zu den oben erwähnten fibrösen Platten bei der menschlichen Atherosklerose darstellt (Stuckey, Krylow, Versé).

Somit förderten die Resultate der experimentellen Atheroskleroseforschung zwei wichtige Tatsachen zutage, welche für das Verständnis der Atherosklerosegenese von grundlegender Bedeutung sind: erstens, daß die Lipoidinfiltration bzw. Imbibition bei der Atherosklerose immer primär ist und eine sekundäre Intimahypertrophie hervorruft, und zweitens, daß die fibrösen Intimaplatten an den Stellen der Lipoidablagerung entstehen, falls dieser letztere Prozeß

zum Stillstand gekommen ist. Wie leicht zu ersehen ist, stehen die angeführten Ergebnisse der experimentellen Atheroskleroseforschung mit den von uns bis jetzt gewonnenen oben erwähnten Resultaten der systematischen statistisch - topographischen Untersuchungen am menschlichen Material im Einklang.

Auf Grund dieser Feststellungen, sowie der oben diskutierten Fragen über die „Degeneration" der Arterienwand kommen wir nun schließlich zu der genaueren Vorstellung über das Wesen dieses Leidens. Wir können dasselbe von dem oben besprochenen Standpunkte aus folgendermaßen definieren: Die Atherosklerose stellt eine chronische Erkrankung der Arterienwandungen dar, die sich in einer Kombination von Cholesterinlipoidinfiltration der inneren Schichten derselben mit sekundärer reaktiver Intimahypertrophie äußert.

Durch die angeführte Formulierung der Atherosklerose wird eine scharfe Trennung derselben von den übrigen sich in der Arterienwand abspielenden pathologischen Prozessen ermöglicht. Doch hat die Atherosklerose in ihrer Entstehungsart, ja auch in ihrem Wesen manche gemeinsame Züge mit einigen anderen pathologischen Vorgängen, welche in der Arterienwand vorkommen, und namentlich mit der Calcinose sowie mit der Hyalinose. Freilich werden bei diesen letzteren Prozessen keine Lipoidsubstanzen und (bei der Calcinose) nicht in der Intima abgelagert. Auch bezüglich der Verbreitung dieser Prozesse im Arteriensystem gibt es im Vergleich zur Atherosklerose sehr wesentliche Unterschiede. Doch besteht zwischen den in Rede stehenden Prozessen (Atherosklerose, Calcinose und Hyalinose der Arterien) die große Ähnlichkeit, daß sie sämtlich infiltrativer Natur sind und daß die für sie charakteristischen Stoffe sich immer primär in der Zwischensubstanz der Arterienwand anhäufen. Deshalb ist man berechtigt, die drei erwähnten Prozesse in eine gemeinsame Gruppe als „infiltrative Prozesse der Arterienwand" zu vereinigen und sie den entzündlichen und primär hyperplastischen Vorgängen der Arterien gegenüberzustellen [Anitschkow (1922)].

Nachdem wir somit zum Verständnis des Wesens der Atherosklerose sowie über ihre Stellung in der Reihe anderer pathologischer Prozesse der Arterienwand gelangt sind, wollen wir versuchen, auch die Frage nach der Entstehung dieses Leidens zu erörtern. Als Ausgangsmaterial werden uns dabei immer die oben angeführten Daten über das Wesen des atherosklerotischen Prozesses dienen. Bei der Besprechung der Atheroskleroseentstehung haben wir natürlich zwischen formaler und kausaler Genese dieses Prozesses zu unterscheiden. Die einzelnen die formale Genese betreffenden Punkte haben wir bereits oben erörtert, doch müssen sie jetzt vervollständigt und im Zusammenhang miteinander dargestellt werden.

Wie oben angeführt, beginnt die Atherosklerose mit der Ablagerung von Lipoidsubstanzen in der Arterienintima. Diese frühesten Stadien des Prozesses sind am deutlichsten am Material von Kinderaorten zu verfolgen, sowie am

experimentellen Material von Kaninchen, die längere Zeit hindurch mit Cholesterinöl gefüttert wurden. Außerdem sind die Anfangsstadien der Atherosklerose stellenweise auch in den Arterien von Erwachsenen anzutreffen, und zwar neben den bereits vorgeschrittenen Veränderungen derselben Art. Die Lipoidsubstanzen gelangen in die Arterienintima mit der diese letztere ernährenden Blutlymphe direkt vom Lumen der betreffenden Arterie her und werden in der Zwischensubstanz derselben niedergeschlagen. Der Prozeß der allmählichen Koagulation des Lipoidsuspensoids in der Zwischensubstanz und die Adsorption desselben an der Oberfläche der elastischen Fasern ist bei der Untersuchung früherer Stadien der menschlichen und Kaninchenatherosklerose sehr schön zu verfolgen. Wie oben dargestellt, gehen diesem Prozeß keine mikroskopisch feststellbaren Veränderungen der Zwischensubstanz voran (Ssolowjew). Mit diesen letzteren Angaben scheinen die Beobachtungen von Ribbert zum Teil in Widerspruch zu stehen, da dieser Autor von einem „Einpressen" von „Plasmamassen" in die Arterienwand spricht und diesen Vorgang als primär betrachtet. Die Lipoidausfällung in diesen „Plasmamassen" soll nach den Angaben von Ribbert erst etwas später erfolgen. Nach den neueren Angaben stellen aber die Plasmamassen von Ribbert wahrscheinlich nichts anderes als Anhäufungen der chromotropen Zwischensubstanz dar, die sich morphologisch nicht von der Zwischensubstanz der normalen Arterienwand unterscheidet. Ob dabei ihre Menge vergrößert ist, läßt sich schwer sagen, weil die Vermehrung dieser Substanz eine gewöhnliche Alterserscheinung der Arterienwand darstellt. Auch die so oft von den älteren Autoren bei der Atherosklerose beschriebene schleimige Degeneration der Intima stellt, wie oben erwähnt, nichts anderes als eine Anhäufung (bzw. Quellung) der chromotropen Zwischensubstanz dar. Was für eine Bedeutung eine Vermehrung derselben in der Arterienwand hat, läßt sich zum Teil aus den neueren Versuchen von Ssolowjew erschließen, welcher die Regenerationserscheinungen der Arterienwand nach Abglühen derselben studiert und dabei das Verhalten der Zwischensubstanz erforscht hat. Es erwies sich nun aus seinen Untersuchungen, daß noch vor der Neubildung von Fasern eine Vermehrung der Zwischensubstanz an der Grenze der geschädigten Stellen stattfindet. Wahrscheinlich hat die Anhäufung derselben etwas mit der Faserneubildung zu tun, und zwar vielleicht in dem Sinne, daß diese Substanz sozusagen als Matrix für die neuentstehenden Fasern dient. Dieser Schluß steht mit den Ansichten von Hueck über die Faserentstehung im Mesenchym im Einklang. Es ist wohl möglich, daß auch bei der Atherosklerose die Vermehrung der chromotropen Substanz mit der Faserbildung im Zusammenhang steht.

Sehr früh sammeln sich die Lipoidsubstanzen bei der Atherosklerose auch in den Zellelementen der Intima, die manchmal das typische Aussehen der sog. „Xanthomzellen" zeigen. Es kommt dabei manchmal auch zur reaktiven Anhäufung von Zellelementen in der Umgebung der Lipoidherde, im allgemeinen ist aber die Intensität dieser Reaktion sehr schwankend. Sie scheint keine wesentliche Rolle bei der Atheroskleroseentwicklung zu spielen. Die sich in der Intima anhäufenden Zellformen gehören zu der großen Makrophagengruppe und ihre Entstehung ist noch strittig. Die Lipoidsubstanzen werden von diesen Zellen zum Teil durch direkte Phagocytose gröberer Fetttropfen aufgenommen, zum Teil auch durch Eindringen der Teilchen des Cholesterinsuspensoids in

die Zellen mit nachträglicher Akkumulation derselben in größere mikroskopisch sichtbare Körner im Innern der Zellen. Daß auch dieser letzte Prozeß der Speicherung von Lipoidsubstanzen seitens der Intimazellen in den Anfangsstadien der Atherosklerose tatsächlich stattfindet, geht aus den neueren Untersuchungen von Kube hervor. Dieser Autor hat bei ganz kleinen Kindern die Anfangsstadien der Intimaverfettung untersucht und konnte feststellen, daß in vielen Fällen nur die Lipoidablagerungen in den Zellen bei Fehlen von sichtbaren Lipoiden in der Zwischensubstanz stattfindet. Zum gleichen Schluß kam auch neulich Troitzky - Andreewa auf Grund ihrer Untersuchungen der Anfangsstadien der Lipoidablagerung im großen Mitralsegel bei kleinen Kindern.

Alle diese Beobachtungen zeigen, daß die Meinung, die Atherosklerose solle immer mit einer Lipoidablagerung in der Zwischensubstanz beginnen, nicht ganz richtig ist. Es können auch die Intimazellen primär verfetten, ohne daß Lipoidanhäufungen in der Zwischensubstanz sichtbar wären (Benda). Diese Auffassung steht mit der Vorstellung, daß die Lipoidsubstanzen vom Lumen her in die Arterienwand eindringen und sich in der Zwischensubstanz verbreiten, nicht im Widerspruch. Aus einigen Beobachtungen ist anzunehmen, daß die Lipoide bereits in der Zwischensubstanz vorhanden sein können, ohne daß sie mit Hilfe unserer färberischen Reaktionen entdeckt werden können (Pentmann). Manchmal wird die Zwischensubstanz der Arterienwand nur diffus und sehr schwach mit Sudan III gefärbt, ohne daß einzelne Fetttropfen bzw. Körner zum Vorschein kommen. Man könnte annehmen, daß die Menge der Lipoide in der Zwischensubstanz in solchen Fällen zwar bereits vermehrt, es jedoch noch nicht zu einer Bildung größerer Konglomerate derselben gekommen ist. Auch in der anscheinend ganz lipoidfreien Zwischensubstanz gelingt es, bei der Zerstörung derselben z. B. durch Fäulnis und Autolyse Lipoidtropfen zu entdecken (Pentmann).

Wahrscheinlich stellen die Bindegewebszellen der Intima die elektiven Speicherungsorte dar, wo auch diejenigen Substanzen gespeichert werden, welche in geringer Konzentration in der umgebenden Gewebslymphe vorhanden sind. Somit spricht die primäre Lipoidablagerung lediglich in den Zellen der Intima dafür, daß die Lipoidsubstanzen in verhältnismäßig geringen Mengen der Intima zugeführt werden. Im Gegenteil zeigt die Ablagerung der Lipoide in der Zwischensubstanz, daß sie in größeren Mengen in die Arterienwand gelangen. Die Zufuhr dieser Stoffe vom Lumen her ist scheinbar in diesen Fällen so groß, daß die Abfuhrwege nicht mehr ausreichen, um sie zu entfernen. Es kommt zu einer Anhäufung und schließlich zum Ausfall der Lipoide in der Zwischensubstanz.

Die Lipoidinfiltration derselben zeigt also, daß die Arterienlipoidose einen intensiveren Verlauf hat. Außerdem könnte die Anwesenheit der Lipoidsubstanzen nur in den Intimazellen und ihr Fehlen in der Zwischensubstanz darauf hinweisen, daß die Lipoidherde sich auf dem Wege der Rückbildung befinden.

Die in der Zwischensubstanz der Arterienwand sich ablagernden Lipoidsubstanzen häufen sich allmählich auch an der Oberfläche der elastischen Fasern, ein Prozeß, der als Adsorption durch die stark ausgebildete Oberfläche der Fasern zu deuten ist [Anitschkow (1916)]. Je größer die Menge der Lipoidsubstanzen, welche in die Arterienwand gelangen, desto tiefer dringen sie in

dieselbe ein. Besonders große Mengen der Lipoide sammeln sich in der äußeren Schicht der Intima, wo scheinbar die elastische Grenzlamelle und die Lam. elastica interna das weitere Eindringen der Lipoide in die Arterienwand längere Zeit verhindern (Aschoff). Doch kommt es in den größeren Arterien sehr oft auch zur Lipoidinfiltration der Zwischensubstanz in der Media.

Somit wandern scheinbar die in der Intima abgelagerten Lipoide allmählich durch die ganze Wand der Arterien hindurch, um schließlich durch die lymphatischen Wege der Adventitia abtransportiert zu werden. Dieser Weg der Wanderung der Lipoidsubstanzen durch die Arterienwand hindurch ist scheinbar der gleiche wie auch für einige andere Substanzen, welche vom Gefäßlumen her in die Intima eindringen. Falls sich z. B. Thromben auf der Aortenintima bei atherosklerotischen Geschwüren bilden, so wird das eisenhaltige Pigment ebenfalls durch die ganze Arterienwand hindurch abtransportiert. Diesen letzten Prozeß kann man mit Hilfe der unter allen nötigen Kautelen systematisch ausgeführten Eisenreaktion an Aortawandschnitten verfolgen [Ssolowjew (1925)].

Den Weg des Abtransports der Lipoidsubstanzen aus der Arterienwand kann man mitunter auch sehr schön am Vorhandensein lipoidhaltiger Histiocyten (Adventitialzellen) längs den Vasa vasorum der Media und Adventitia verfolgen (Wolkoff). Im Fall einer stärkeren Anhäufung von Lipoidsubstanzen in der Intima (Atherombildung) können in der Media Blut-, wahrscheinlich auch Lymphgefäße neu gebildet werden (E. A. Moissejeff), die ebenfalls zum Abtransport bzw. Resorption der abgelagerten Lipoide dienen. In seltenen Fällen kommt es auch in der Adventitia zur Lipoidablagerung. Ich habe aber diese Erscheinung in stark ausgeprägter Form nur zweimal in der Adventitia der A. carotis sehen können, wobei auch die Intima, nicht aber die Media verfettet war (Präparate von Frl. Dr. Grünberg).

Die angeführten Beobachtungen sind imstande, das weitere Schicksal der in der Intima abgelagerten Lipoidsubstanzen einigermaßen zu klären. Jedenfalls geht aber der Abtransport derselben aus der Arterienwand nur sehr langsam vor sich. So kann man bei der experimentellen Atherosklerose der Kaninchen Cholesterinablagerungen wohl im Gemisch mit anderen Lipoiden noch monatelang nach dem Aufhören der Fütterung mit Cholesterin nachweisen (Stuckey, Krylow, Versé), auch wenn der Cholesteringehalt des Blutes schon wieder zur Norm gekommen ist (Anitschkow).

Der weitere Gang des atherosklerotischen Prozesses hängt, wie oben angedeutet, von folgenden zwei Momenten ab: erstens von der Intensität des Zuflusses der Lipoidsubstanzen und zweitens von der Intensität der Neubildung von Bindesubstanzen in der Umgebung der Lipoidherde. Ob dabei auch eine Erhöhung der „Stapelungsfähigkeit" der Zwischensubstanz den Lipoiden gegenüber von Bedeutung ist, läßt sich zur Zeit mit Sicherheit nicht entscheiden (s. unten).

Die neugebildeten Bindegewebsfasern, die im Anschluß an die Lipoidablagerung entstehen, zeigen nachträglich deutliche Quellungserscheinungen des Kollagens und öfters auch eine Infiltration desselben mit Lipoidsubstanzen, sowie auch mit einigen Substanzen eiweißartiger Natur („Hyalin"-Bildung). Im Falle der Lipoidinfiltration des Kollagens finden wir gewöhnlich in den atherosklerotischen Platten einen „primären" Lipoidherd im Innern der Platte

und eine „sekundäre" diffuse Lipoidimprägnation der „hyalinisierten" kollagenen Fasern, welche in der oberflächlichen Partie der Platte gelagert sind. Der betreffende Prozeß läßt sich von der „primären" Ablagerung von Lipoidsubstanzen in der Arterienwand auch dadurch unterscheiden, daß hier die Lipoidanhäufung nicht in der chromotropen Zwischensubstanz stattfindet, die zwischen den Fasern der Arterienwand liegt, sondern in der Substanz der „hyalinisierten" Bindegewebsfasern. Der Prozeß der „sekundären" Lipoidablagerung in den sklerotischen Platten der Arterien steht seiner Natur nach der Lipoidablagerung in der mittleren fibrösen Platte der Herzklappen (Beitzke, Sato), in den Sehnen (Moissejeff), in der Sklera (Versé, Kolen) und schließlich in den Herzklappenschwielen nach Endocarditis („sekundäre" Herzklappenatherosklerose, Anitschkow) nahe. An allen diesen Stellen geschieht die Ablagerung der Lipoidsubstanzen im Innern der fibrösen Faserbündel, die zum Teil „hyalinisiert" erscheinen.

Die sekundäre Lipoidablagerung in den fibrösen Lagen der atherosklerotischen Platten scheint von einer gewissen Bedeutung für die Entstehung der atheromatösen Geschwüre zu sein, da dieser Prozeß gerade diejenige Schicht fibröser Bündel einnimmt, welche die Herde „primärer" Lipoidinfiltration vom Lumen der Arterie abgrenzt. Die Anhäufung großer Mengen von Lipoidsubstanzen führt schließlich zum Untergang der normalen Strukturbestandteile der Arterienwand. Diese Erscheinung kann man auch schon bei der „primären" Lipoidablagerung in der Zwischensubstanz nachweisen, da die mit Lipoiden imprägnierte Zwischensubstanz ihre charakteristische Eigenschaft einbüßt, sich mit einigen basischen Farbstoffen metachromatisch zu färben (Ssolowjew) und mit Vakuolen durchsetzt wird. Hingegen behalten die durch Lipoidablagerungen verdeckten elastischen Fasern und Lamellen noch längere Zeit ihre Färbbarkeit und sonstige morphologischen Eigenschaften, sowie auch ihre Elastizität (Nakonetschny). In den späteren Stadien der Atherosklerose werden sie durch die neugebildeten sklerotischen Lagen der Intima an den Stellen der Platten im ausgedehnten Zustand fixiert und verkürzen sich bei der Kontraktion der Arterienwand nicht mehr [Nakonetschny (1923)]. In den fibrösen Fasern geschieht die Ablagerung der Lipoide primär in der Kittsubstanz, welche die einzelnen Fibrillen vereinigt, so daß die Fibrillen noch längere Zeit in den Lipoidmassen der Kittsubstanz zu erkennen sind (Beitzke, Anitschkow). Schließlich gehen aber bei der fortschreitenden „Lipoidimprägnation" der Arterienwand sämtliche eben genannten Strukturelemente zugrunde und es kommt zur Bildung des sog. Atheroms.

Das weitere Schicksal der atheromatösen Zerfallsmassen und namentlich den Prozeß der Verkalkung derselben (Aschoff) brauche ich hier nicht zu besprechen, weil dieser Prozeß einen rein sekundären Charakter hat und nicht zum Wesen der Atherosklerose gehört. Die oben angeführte Schilderung des Entwicklungsganges der Atherosklerose dürfte genügen, um die charakteristischen Momente ihrer formalen Genese deutlich erkennen zu lassen. Ihrem Wesen sowie ihrer Entstehung nach sind der Atherosklerose der Arterien eine ganze Reihe von infiltrativen Prozessen identisch, die eine primäre Ablagerung von Lipoidsubstanzen in den Bindesubstanzen (Zwischensubstanz, kollagene Fasern und Bündel, elastische Fasern usw.) darstellen (Aschoff). Die Atherosklerose stellt von diesem Standpunkt aus nur eine Teilerscheinung der

außerordentlich oft vorkommenden, bei verschiedenen Individuen verschieden stark ausgeprägten Systemerkrankung des fibrös-elastischen Gewebes des Organismus dar, die sich in der Ablagerung von Lipoidsubstanzen äußert.

Bei der Besprechung der kausalen Genese, d. h. der Ätiologie der Atherosklerose, wollen wir von dem Standpunkte ausgehen, daß die Entstehung dieses komplizierten Prozesses nicht durch eine einzige „Ursache" bedingt wird, sondern von einer Reihe von Faktoren abhängig ist. Diese letzteren kann man in einzelne Gruppen vereinigen und ebenso wie für andere pathologische Prozesse auslösende, prädisponierende, mitwirkende usw. Faktoren unterscheiden. Die Bedeutung jeder Gruppe von Faktoren bzw. jedes einzelnen Faktors muß dabei durch genügendes Tatsachenmaterial begründet werden. Dieses letztere besteht zur Zeit hauptsächlich in den Ergebnissen der experimentellen Atheroskleroseforschung, jedoch können auch systematische zielbewußte Untersuchungen am menschlichen Material unsere Kenntnisse über die Atheroskleroseentstehung, und zwar auch über die Ätiologie dieses Leidens in bedeutendem Maße fördern.

Es ist nicht der Zweck dieses Referats, sämtliche älteren Theorien über die Atherosklerose bzw. Atheroskleroseätiologie wiederzugeben. Wie oben angeführt, konnte eigentlich die zielbewußte Erforschung der Ätiologie der Atherosklerose erst seit den grundlegenden Arbeiten von Marchand, Jores, Aschoff und Ribbert in Angriff genommen werden, die uns das Wesen dieses Leidens geklärt haben. Von besonderer Wichtigkeit war dabei die Feststellung von Aschoff und Windaus, daß die Atherosklerose durch enorme Anhäufung von Cholesterinestern in der Arterienwand gekennzeichnet wird. Etwa zur selben Zeit haben auch die französischen Autoren Lemoine, Chauffard, Grigaud auf Grund klinischer Beobachtungen sowie chemischer Untersuchungen auf die wichtige Bedeutung des Cholesterins im Gesamtbilde der Atherosklerose hingewiesen. Sie sprachen schon damals von der „Arteriosklerose" als von einem der „depôts locaux de la cholestérine" und schrieben die Hauptrolle bei der Atheroskleroseentstehung der Störung des Cholesterinstoffwechsels zu. Somit war durch diese Arbeiten der Boden für experimentelle Forschungen auf diesem Gebiete vorbereitet, die seit der Erscheinung der ersten Untersuchungen über die experimentelle Cholesteatose (1912) in großer Menge ausgeführt wurden.

Vom ätiologischen Standpunkt sind die wichtigsten Ergebnisse dieser Forschungen die folgenden: 1. Die Cholesterinölfütterung führt bei Kaninchen und Meerschweinchen (sowie bei manchen Vögeln) stets zu Entstehung von Arterienveränderungen, die sich prinzipiell nicht von der menschlichen Atherosklerose unterscheiden. 2. Durch keine andere Methode ist es bis jetzt gelungen, derartige Veränderungen der Arterien hervorzurufen. Sämtliche dazu vorgeschlagenen Methoden (Ignatowski, Saltykow, Steinbis) haben das Gemeinsame, daß bei ihnen als wirksames Agens immer das Cholesterin wohl in Gemeinschaft mit anderen Lipoiden hervortritt. 3. Die Bedeutung der primären Cholesterin- bzw. Lipoidablagerung für die Genese dieses Prozesses findet in den experimentellen Arbeiten eine sehr wichtige Stütze und führt zur definitiven Begründung der „Infiltrationstheorie" der Atherosklerose.

Die angeführten Resultate der experimentellen Arbeiten in Verbindung mit den oben erwähnten klinischen und pathologisch-histologischen Daten, sowie den chemischen Analysen schien die „Cholesterinätiologie" der Atherosklerose auf festen Boden zu stellen. Der „schädliche" Stoff war schließlich gefunden. Das war kein Adrenalin, kein Toxin, kein Eiweißkörper, sondern ein Lipoid, das Cholesterin. Nun war es natürlich auch von Bedeutung, festzustellen, welche Eigenschaften des Cholesterins es sind, die ihm diese wichtige Rolle bei der Atheroskleroseentstehung verleihen. Es erwies sich, daß das Cholesterin dabei nicht die Bedeutung eines giftigen Stoffes wie etwa das Adrenalin besitzt, welches direkt schädlich auf die Arterienwand wirkt. Als indifferenter in den Flüssigkeiten des Organismus unlösbarer Körper übt er eine solche Wirkung nicht aus. Bei seiner enteralen Einführung in Form einer Öllösung wird er vom Darm aus in größeren Mengen resorbiert und nicht vom Körper abgebaut. Diese beiden Eigenschaften des Cholesterins, die Abwesenheit einer direkten schädlichen Wirkung auf die Gewebe und seine Unzersetzbarkeit sind für die Atheroskleroseentstehung von größter Bedeutung (Zinserling).

Eine weitere Eigenschaft des Cholesterins, die in dieser Hinsicht ebenfalls von besonderer Wichtigkeit ist, ist sein physikalisch-chemischer Zustand, d. h. sein Vorhandensein in Form einer kolloidalen Lösung in den Körperflüssigkeiten. Dadurch wird dem Cholesterin die Möglichkeit erleichtert, bei seinem Eindringen mit der Blutlymphe in den Geweben auszufallen. Ob dieser letzte Vorgang nur durch Adsorptionswirkung der Oberflächen von Strukturbestandteilen der Gewebe zu erklären ist, oder dabei auch Konzentrationsänderungen der Elektrolyte bzw. H-Ionen, oder schließlich etwaige Änderungen der Schutzwirkung der Eiweißsubstanzen mit im Spiele sind, ist noch nicht entschieden [siehe hierzu das Referat von Hueck (1925)].

Von Wichtigkeit ist es, daß das Cholesterin nach seiner Ausscheidung in den Geweben dank seiner Beständigkeit am Ort seiner Ausscheidung liegen bleibt und dank seiner Natur keinen bedeutenden Reiz auf die Gewebe ausübt, welcher zu seiner schnelleren Eliminierung führen könnte. An den Stellen, wo die erste Ablagerung stattgefunden hat, sammeln sich durch Adsorption immer neue Cholesterinmengen aus der Blutlymphe, welche die Arterienwand durchströmt. Die reaktiven Veränderungen in dieser letzteren sowie die resorptiven Vorgänge nehmen einen äußerst langsamen Verlauf, und somit kommt es zur Entstehung des uns hier interessierenden chronischen Leidens der Arterien.

Erwähnenswert ist noch die folgende für das Verständnis der Atheroskleroseentstehung sehr wichtige Eigenschaft des Cholesterins, auf welche von Versé und in der letzten Zeit wiederum von Kutschera ausdrücklich hingewiesen wurde: die Anhäufung des Cholesterins resp. seiner Estere in den Geweben, ja auch im ganzen Organismus, führt immer zur Retention und Ablagerung auch anderer Lipoidsubstanzen. Das Cholesterin hat sozusagen die Fähigkeit, verschiedene Lipoide an sich zu binden. Diese Tatsache, die wahrscheinlich auf etwaigen physikalisch-chemischen Eigenschaften des Cholesterins bzw. seiner kolloidalen Lösungen beruht, erklärt uns, daß in der Arterienwand bei der Atherosklerose stets neben Cholesterin auch andere Lipoide in mehr oder weniger großer Menge abgelagert werden (Kutschera). Auf Grund dieser Beobachtungen könnte man verleitet werden, den Schluß zu ziehen, daß bei der Atheroskleroseentstehung nicht das Cholesterin allein von Bedeutung ist,

sondern auch andere Lipoide, deren Rolle in der Pathogenese dieses Prozesses ebenso wichtig ist wie diejenige des Cholesterins. Zwar ist die Anwesenheit auch anderer Lipoide neben dem Cholesterin in der Arterienwand bei der Atherosklerose nicht zu leugnen, doch scheint mir auf Grund experimenteller Erfahrungen, daß eben dem Cholesterin in diesem Prozesse die Hauptrolle zufällt. So führt die Fütterung der Kaninchen mit pflanzlichen Ölen allein [Stuckey (1912)], sowie mit Lecithin (Wesselkin) niemals zur Entstehung atherosklerotischer Veränderungen bzw. zur Ablagerung von Lipoidsubstanzen in der Arterienwand. Hingegen erzeugt die Beimengung schon kleinerer Cholesterinmengen zu denselben Ölen das typische Bild der Atherosklerose, bei welchem nicht nur Cholesterin bzw. seine Estere, sondern auch andere Lipoide in der Arterienwand abgelagert werden.

Andere auch am experimentellen Material gewonnene Erfahrungen sprechen ebenfalls zugunsten der besonderen Stellung des Cholesterins unter den anderen Lipoiden im Sinne seiner Bedeutung bei der Atheroskleroseentstehung. So gelingt es, atherosklerotische Veränderungen am leichtesten durch Verfütterung solcher Nahrungsmittel zu erzeugen, die eine besonders reichliche Menge von Cholesterin enthalten (Eidotter, Gehirnsubstanz). Dagegen liefern die Versuche mit Einführung anderer Mittel, die relativ ärmer an Cholesterin sind (Kuhmilch, Lebertran), keine so deutlichen Resultate.

Durch die eben angeführten Versuchsresultate möchte ich keineswegs die Bedeutung anderer Lipoide bei der Entstehung der Atherosklerose leugnen. Ich habe schon in meinen ersten Publikationen über die experimentelle Kaninchenatherosklerose darauf hingewiesen, daß in der Aortawand der Cholesterinkaninchen neben dieser Substanz stets auch andere Lipoide vorkommen. Auch in den späteren Arbeiten habe ich von einer „Cholesterin-Lipoidinfiltration“ der Arterienwand bei der experimentellen Kaninchen- und Meerschweinchenatherosklerose gesprochen.

Es wäre ja auch wohl möglich, daß je nach der chemischen Zusammensetzung der Lipoidsubstanzen, die sich in der Arterienwand ablagern, auch die sekundären reaktiven Prozesse einen verschiedenen Verlauf nehmen bzw. von verschiedener Intensität sind. Diese Annahme wäre durch parallele chemische und morphologische Untersuchungen der atherosklerotisch veränderten Arterien noch zu prüfen. Wollen wir uns aber nur durch das bereits vorhandene experimentelle Tatsachenmaterial leiten lassen, so tritt doch die Hauptbedeutung des Cholesterins unter allen übrigen Lipoiden bei der Atheroskleroseentstehung in deutlicher Weise hervor. Bis es nicht gelungen ist, durch Einführung anderer Lipoide mit Ausschließung des Cholesterins Atherosklerose bei den besonders dazu „prädisponierten“ Versuchstieren (z. B. Kaninchen) zu erzeugen, haben wir kein Recht, die ätiologische Bedeutung dieser Lipoide bei der Atheroskleroseentstehung anzuerkennen. Das bis jetzt gewonnene experimentelle Tatsachenmaterial spricht am ehesten dafür, daß die übrigen Lipoide entweder als Lösungsmittel für das Cholesterin oder als Begleitstoffe desselben anzusehen sind.

Besonders deutlich tritt die Rolle der anderen Lipoide als Lösungsmittel für das Cholesterin hervor. Füttert man Kaninchen sogar längere Zeit hindurch mit reinem Cholesterin in substantia, so kommt es entweder gar nicht zu Atheroskleroseentstehung, oder es entwickelt sich dieser Prozeß nur äußerst langsam.

Wird dagegen das Cholesterin in Form einer Lösung im Öl verabreicht, so entstehen in relativ kurzer Zeit typische atherosklerotische Arterienveränderungen, die niemals durch Öl allein zu erzeugen sind. Somit spielt in diesem Falle das Öl sozusagen die Rolle eines Transportmittels für das Cholesterin.

Auch nicht alle Substanzen bzw. Nahrungsstoffe, in welchen das Cholesterin auch in großer Menge enthalten ist, sind imstande, bei ihrer Einführung in den Magen mit gleicher Leichtigkeit atherosklerotische Veränderungen zu erzeugen. So ist es z. B. viel schwerer, durch Verabreichung von Lanolin die Atherosklerose zu erzeugen, als durch Fütterung der Tiere mit Eidotter (Anitschkow, Chuma, Zinserling und Krinitzky). Für die Atheroskleroseentstehung ist somit nicht nur die absolute Menge des einverleibten Cholesterins, sondern auch die Form von Wichtigkeit, in welcher es eingeführt wird. Dieser letzte Umstand ist deshalb von Bedeutung, da er vor allem die Resorbierbarkeit des Cholesterins durch den Darm beeinflußt und wahrscheinlich zum Teil auch die Stabilität der kolloidalen Cholesterinlösung in den Säften des Organismus [Hueck (1925)].

Fassen wir die oben angeführten Versuchsergebnisse zusammen, so kommen wir zum Schluß, daß bei einigen Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen) ein einziges Moment genügend ist, um das typische Bild der Atherosklerose zu erzeugen, und dieses Moment ist die Erhöhung des Cholesterinlipoidgehalts in den Säften des Organismus. Dieser Satz ist aber seinerzeit nicht von allen Autoren anerkannt worden. Es wurde nämlich vor allem eingewandt, daß bei den Cholesterintieren öfters verschiedene Infektionen, besonders vom Darm aus, vorkommen, welche ihrerseits auch Arterienveränderungen hervorrufen können. Dieser Einwand ist aber sehr leicht durch die Tatsache zu widerlegen, daß auch solche Kaninchen eine typische Atherosklerose zeigen, die nur Milch mit Eidotter als Zusatz zu ihrer gewöhnlichen Nahrung bekommen und absolut keine Zeichen etwaiger Infektion geben; diese Tiere nehmen an Gewicht zu, sind munter und lebhaft, ihr Darminhalt ist von ganz normaler Konsistenz.

Die Angaben Schönheimers, daß solche Cholesterintiere ein „alterndes“ Aussehen haben, sind nach meinen Erfahrungen nicht zu verallgemeinern. Wenigstens habe ich unter zahlreichen von mir seit dem Jahre 1912 mit Cholesterin gefütterten Kaninchen nur selten solche „alte“ Tiere gesehen. Ganz besonders sorgfältig in bezug auf die Infektionsvermeidung waren die Versuche von Stuckey (1910): seine Tiere wurden unter Durchführung peinlichster Sauberkeit gehalten und konnten sich frei bewegen. Das Gemisch von Eidotter mit Milch fraßen sie selbständig, so daß die ziemlich schwere Prozedur der täglichen Sondeneinführung vermieden wurde. In diesen Versuchen sowie übrigens in den anderen war somit absolut kein Grund vorhanden, die Mitwirkung etwaiger Infektionen bei der Entstehung der experimentellen Cholesterin-Atherosklerose anzusehmen.

Der andere Einwand, welchen man gegen die Beweiskraft der Cholesterinversuche geltend machte, war der, daß durch tägliche Sondeneinführung eine stärkere Blutdruckerhöhung entsteht, die nicht ohne Einfluß auf die Arterienwand bleibt. Dagegen kann man nochmals hervorheben, daß die Atherosklerose auch bei den Kaninchen und Meerschweinchen entsteht, welche die cholesterinreiche Nahrung nicht durch die Sonde erhalten, sondern selbständig fressen

(Stuckey, Anitschkow). Auch direkte von mir (1923) an Kaninchen ausgeführte Blutdruckmessungen ergaben, daß während der Sondeneinführung in den Magen eine nur unbedeutende und sehr kurzdauernde Blutdruckerhöhung entsteht.

Schließlich seien hier auch die Resultate der Versuche von Biedl und Braun, sowie einige meiner Versuche erwähnt, in welchen die Blutdruckerhöhung durch Kompression bzw. durch operative Verengerung der Aorta erzeugt wurde. In keinem dieser Versuche gelang es, atherosklerotische Veränderungen hervorzurufen, die sich aber stets in typischer Form entwickelten, falls die Tiere gleichzeitig kleinere Mengen Cholesterinöl bekamen (s. unten).

In den letzten Jahren erschien die Bedeutung des Cholesterins für die Atheroskleroseentstehung bei Kaninchen zum Teil eingeschränkt zu werden, und zwar durch die Experimente von Frl. Dr. Schmidtmann (1922). Aus diesen Versuchen schien hervorzugehen, daß nicht das Cholesterin als solches, sondern die durch chronische Cholesterineinführung bedingte Blutdruckerhöhung die Entstehung atherosklerotischer Arterienveränderungen erzeugt. Dieser Schluß wurde aber eigentlich nicht von der Verfasserin selbst aus ihren Versuchen gezogen, sondern vielmehr von einigen Autoren, welche später ihre Arbeit zitiert haben. Die Rolle der Blutdruckerhöhung als Hilfsfaktor bei der Entstehung der Atherosklerose soll noch unten besprochen werden. An dieser Stelle möchte ich nur erwähnen, daß viele von mir an Cholesterinkaninchen angestellten Blutdruckmessungen, und zwar mit genauer manometrischer Blutdruckregistrierung, keine so konstante Blutdruckerhöhung ergaben, wie es in den Versuchen von Schmidtmann der Fall war. Auch konnte Herxheimer (1925) die Befunde von Schmidtmann nicht bestätigen, so daß kein Grund vorliegt, der Blutdruckerhöhung die Hauptbedeutung für die Entstehung der atherosklerotischen Arterienveränderungen bei der Cholesterinfütterung zuzuschreiben.

Somit haben sich die bis jetzt gegen die Resultate der Cholesterinfütterungsversuche von verschiedenen Seiten geäußerten Bedenken als nicht stichhaltig erwiesen, und es muß zur Zeit als feststehend betrachtet werden, daß in diesen Versuchen eben das Cholesterin als solches wohl im Gemisch mit anderen Lipoiden dank seiner oben erwähnten Eigenschaften in der Arterienwand abgelagert wird und die typischen Veränderungen hervorruft. Daß diese letzteren ihrem Wesen nach mit der menschlichen Atherosklerose identisch sind, kann nicht bezweifelt werden und wird von allen Autoren anerkannt, die sich mit diesen Veränderungen eingehend befaßt haben (Saltykow, Anitschkow, Versé u. a.).

Nun entsteht aber die wichtige Frage, inwieweit die Resultate der Cholesterinfütterungsversuche an Kaninchen und Meerschweinchen für die Klärung der Ätiologie der Atherosklerose beim Menschen herangezogen werden können. Die formale Genese der Atherosklerose haben diese Versuche in bedeutendem Maße geklärt, doch sind sie meiner Meinung nach auch für das Verständnis der kausalen Genese dieses Leidens von fundamentaler Bedeutung. Es wäre jedoch ein großer Fehler gewesen, die Resultate dieser Versuche ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Davor habe ich stets gewarnt, und die Resultate späterer experimenteller Forschungen haben gezeigt, daß dieses vorsichtige Verhalten zum Ätiologieproblem der Atherosklerose vollständig berechtigt war.

Die glänzenden durch Cholesterinfütterung erhaltenen Resultate waren nämlich in dem Sinne geradezu verführerisch, als man sich zur Annahme geleitet fühlte, das Cholesterin bzw. die durch cholesterinreiche Nahrung erzeugte Hypercholesterinämie allein genüge, um auch beim Menschen die Atherosklerose der Arterien hervorzurufen. Die auf klinischen Beobachtungen begründeten Vorstellungen der französischen Schule (Lemoine, Chauffard u. a.), sowie die Resultate chemischer Analysen atherosklerotisch veränderter Arterien (Windaus, Lemoine u. a.) schienen mit dieser Annahme vollständig im Einklang zu stehen. Man hätte sich nämlich vorstellen können, daß auch der moderne Kulturmensch so viel Lipoidsubstanzen und vor allem Cholesterin mit der Nahrung zu sich nimmt, daß dasselbe nicht eliminiert werden kann und schließlich in den Geweben, und zwar vorwiegend in den Arterienwandungen abgelagert wird.

Diese Vorstellung hat sich aber als viel zu einfach, ich möchte beinahe sagen, naiv erwiesen und konnte durch direkte Beobachtungen am Menschen nicht bestätigt werden. Es erwies sich nämlich, daß in bezug auf den Cholesterinstoffwechsel ein großer Unterschied zwischen verschiedenen Tierarten und vor allem zwischen den Herbivoren und Carnivoren besteht (Rothschild). Es ist möglich bei den Herbivoren durch cholesterinreiche Nahrung eine Insuffizienz des Cholesterinstoffwechsels mit Anhäufung dieser Substanz im Organismus zu erzeugen, da diese Tiere das Cholesterin nicht so prompt wie die Carnivoren eliminieren. Hingegen gelang es mir niemals z. B. an Katzen und Hunden, trotz sehr lange Zeit fortgesetzter Cholesterinfütterung, atherosklerotische Aortaveränderungen zu erzeugen. Auf verschiedene Einzelheiten des Cholesterinstoffwechsels beim Mensch und Tier möchte ich an dieser Stelle nicht eingehen und verweise in dieser Hinsicht auf das letzte ausführliche Referat von Hueck. Das eine möchte ich aber hervorheben, daß der eben erwähnte Unterschied von Carnivoren und Herbivoren im Verhalten zum Cholesterin nicht prinzipieller, sondern lediglich quantitativer Natur ist. So ist es möglich, sogar beim Hund, bei welchem es nicht gelingt, durch exogene Cholesterinzufuhr die Ablagerungen von Lipoiden in den Arterienwandungen zu erzeugen, doch solche Ablagerungen in den Zellen des reticuloendothelialen Systems hervorzurufen, falls die Cholesterinfütterung unter Anwendung größerer Cholesterinmengen ausgeführt wird.

Die enormen Mengen von Cholesterin, die dabei in der Galle erscheinen und sich in der Wand der Gallenblase sowie der Gallengänge anhäufen, weisen im Einklang mit den Angaben von Rothschild sowie von Backmeister u. a. mit Deutlichkeit auf den Weg hin, auf welchem das im Übermaß zugeführte Cholesterin ausgeschieden wird. Bei Kaninchen und Meerschweinchen habe ich in analogen Versuchen niemals eine so hochgradige Cholesterininfiltration der Gallenabfuhrwege beobachten können. In der Galle selbst dieser Tiere wird das Cholesterin auch bei langdauernder Fütterung mit dieser Substanz nur in kleineren Mengen aufgefunden.

Dieser Mechanismus der Cholesterinanhäufung im Organismus infolge des Überwiegens der Zufuhr mit der Nahrung über die Ausscheidung scheint mir am wichtigsten zu sein bei der Entstehung der experimentellen Hypercholesterinämie. Gewiß müssen auch andere Momente, die zu Cholesterinanhäufung führen können, mit berücksichtigt werden, so die Ausscheidung dieser Substanz

durch die Talgdrüsen (Walter, M. B. Schmidt), die endogene Cholesterinzufuhr (Okuneff, Hackel) usw. Je besser bei den Tieren die Regulationsvorrichtungen für den Cholesterinstoffwechsel ausgebildet sind, desto schwerer ist es bei ihnen, eine Anhäufung von Cholesterin im Organismus durch exogene Cholesterinzufuhr zu erzeugen, und zwar ohne Mitwirkung etwaiger anderer Momente.

Sehr bemerkenswert ist es, daß auch bei Kaninchen, die sich im allgemeinen sehr leicht „cholesterinisieren" lassen, größere individuelle Schwankungen in dieser Beziehung zu beobachten sind. So konnten Ssokoloff sowie Rohrschneider bei den einzelnen Kaninchen eines und desselben Wurfes, die gleichzeitig und mit gleichen Cholesterinölmengen gefüttert wurden, ganz verschiedene Cholesterinwerte im Blut nachweisen. Dieses individuell verschiedene Verhalten der Kaninchen dem exogen zugeführten Cholesterin gegenüber läßt sich auch bei der Entstehung von örtlichen Ablagerungen dieser Substanz bemerken (Versé, Anitschkow).

Das eben angeführte Tatsachenmaterial zeigt schon zur Genüge, daß für die Entstehung der „Cholesterinstauung" im Organismus außer exogenen Momenten auch solche endogener Natur von Bedeutung sind, und zwar besonders bei den Tieren, welche einen energisch funktionierenden Regulationsmechanismus für den Cholesterinstoffwechsel besitzen. Um bei diesen letzteren Tieren eine Anhäufung des Cholesterins im Organismus zu erzeugen, ist es notwendig, diesen Mechanismus zu zerstören, wie es anscheinend auch in der Tat durch verschiedene Eingriffe möglich sein wird (s. unten). Obgleich bis jetzt nur sehr wenige Versuche in dieser letzteren Richtung angestellt worden sind, gelingt es doch scheinbar durch Kombination der exogenen Cholesterinzufuhr mit anderen schädlichen Eingriffen (Eiweißfütterung, Ph-Vergiftung, Entfernung einiger Drusen mit innerer Sekretion), örtliche Ablagerungen von Lipoiden zu erzeugen, und zwar bei den Tieren, die sich sonst ganz refraktär zur Cholesterinmast verhalten (Chalatow, Loewenthal, Joel).

Wie sich nun der menschliche Organismus zur enteralen Cholesterinzufuhr verhält, ist bis jetzt noch nicht ganz entschieden. Einige Autoren haben auch nach Einführung kleinerer Cholesterinmengen (z. B. in Form von Milch, Butter usw.) einen deutlichen Anstieg der Cholesterinwerte im Blut bei gesunden Menschen beobachtet, während andere dabei gar keine Änderung des Cholesteringehalts im Blute sahen (Ssokoloff). Wahrscheinlich ist auch beim Menschen das Verhalten des Organismus dem enteral zugeführten Cholesterin gegenüber großen individuellen Schwankungen unterworfen. So können auch krankhafte Zustände dazu führen, daß das enteral zugeführte Cholesterinöl, das bei Gesunden gar keine Hypercholesterinämie erzeugt, bei einigen Krankheiten (z. B. bei Lebercirrhose) zu stark ausgeprägtem Anstieg der Cholesterinmenge im Blut führt (Ssokoloff, Mjassnikoff).

Aus diesen Beobachtungen sieht man, daß die wichtige Rolle des Cholesterins bei der Atheroskleroseentstehung auch für den Menschen sowie für andere Tiere als Herbivoren nicht abzulehnen ist, und zwar nur aus dem Grund, da es nicht gelingt, bei diesen Tieren typische Arterienveränderungen durch Cholesterinfütterung zu erzeugen. Wir treffen doch bei solchen Tieren, z. B. bei den Hunden, spontan auftretende Lipoidablagerungen im Organismus an — auch in der Arterienwand — welche vollständig denjenigen des Menschen

analog sind (Fälle von Zinserling). Somit ist die Entstehung solcher Ver änderungen auch bei den Carnivoren prinzipiell wohl möglich. Dazu muß aber bei ihnen außer der exogenen Cholesterinzufuhr noch eine endogene Regulationsstörung des Cholesterinstoffwechsels bestehen. Welcher Natur diese letztere ist, muß aber noch dahingestellt bleiben. Außer der Anreicherung der Gewebslymphe mit Cholesterin wäre dabei auch sein Zustand sowie die Rolle der übrigen Kolloide und andere Momente zu berücksichtigen (s. die entsprechenden Ausführungen im Referat von Hueck).

Es bleibt nun noch ein wichtiger Einwand zu beseitigen, den man wiederholt gegen die ätiologische Rolle des Cholesterins bei der Entstehung der Atherosklerose anführte, nämlich daß die Hypercholesterinämie bei der klinisch festgestellten „Arteriosklerose" gar nicht als Regel auftritt. Bei der Erörterung dieser Frage muß ich vor allem auf folgende Punkte hinweisen: 1. Die Abwesenheit der Störung des Cholesterinstoffwechsels bzw. der Hypercholesterinämie kann nur durch wiederholte Bestimmung dieser Substanz im Blut mit Sicherheit festgestellt werden, und zwar unter genauer Berücksichtigung der Menge des in der Nahrung enthaltenen Cholesterins. Die Cholesterinfütterungsversuche an Hunden zeigen uns nämlich, daß bei manchen dieser Tiere in den ersten Stunden nach der Fütterung doch eine Hypercholesterinämie eintritt, die aber bald wieder verschwindet (Grigaut, Ssokoloff). 2. Außer der einfachen Bestimmung des Cholesteringehaltes im Blut muß unbedingt das Verhalten des betreffenden Patienten zum enteral eingeführten Cholesterin durch spezielle „Belastungsproben" bestimmt werden, z. B. in der Art, wie sie Ssokoloff sowie Mjassnikoff in ihren Fällen ausführten. 3. Es muß berücksichtigt werden, welche Form bzw. welches Stadium der Atherosklerose in jedem betreffenden Fall vorliegt, d. h. jeder Fall muß durch Sektion und histologische Arterienuntersuchung nachgeprüft werden. Wie oben erwähnt, können wir dem Verlauf nach wenigstens zwei Formen bzw. Stadien der Atherosklerose unterscheiden: die progressierende und die stationäre (dieser letzteren schließt sich wahrscheinlich auch das dritte Stadium der Rückbildung atherosklerotischer Veränderungen an). Wenn die Hypercholesterinämie bei der Atherosklerose überhaupt vorkommt, so können wir sie gewiß nur bei dem progressierenden Stadium erwarten, bei welchem der Prozeß der Arterienlipoidose am stärksten entwickelt ist und immer neue Mengen von Lipoiden in den Arterienwandungen abgelagert werden. 4. Die Abwesenheit der Hypercholesterinämie schließt die Möglichkeit der Atheroskleroseentstehung gar nicht aus. Dieser letzte Umstand kann ja auch durch direkte Experimente nachgewiesen werden, in welchen die Kaninchen sehr lange Zeit mit ganz geringen Cholesterinmengen gefüttert werden. Bei solchen Tieren kommt es weder zur erheblichen Steigerung der Cholesterinwerte im Blut, noch zu ausgeprägten Lipoidablagerungen in den Organen, und doch sind bei ihnen die atherosklerotischen Aortenveränderungen nachzuweisen. Eine längere Zeit anhaltende Hypercholesterinämie, die wir noch für normal oder an der Grenze der Norm liegend halten, ist nach diesen Versuchen genügend, um die Ablagerung der Lipoidsubstanzen in der Arterienwand herbeizuführen.

Die eben angeführten Punkte zeigen, daß die Resultate einzelner Blutuntersuchungen auf Cholesterin, die man an Kranken mit der klinischen Diagnose „Arteriosklerose" ausführt, gar keine Bedeutung bei der Entscheidung der

Frage haben, ob das Cholesterin irgendeine Rolle in der Ätiologie der Atherosklerose spielt. Nur systematische Untersuchungen am größeren Material in Verbindung mit der Funktionsprüfung des Organismus in bezug auf die Eliminierung des Cholesterins, sowie mit Berücksichtigung des Obduktionsbefundes könnten zur Entscheidung der oben aufgeworfenen Frage verwertet werden. Solange aber solche Untersuchungen noch nicht vorliegen, müssen wir uns in unseren Schlußfolgerungen hauptsächlich auf die Resultate experimenteller Arbeiten stützen.

Diese letzteren erklären uns die Abwesenheit der Hypercholesterinämie auch bei schwerer Atherosklerose noch dadurch, daß — falls die einmal dagewesene Hypercholesterinämie im späteren Leben verschwindet — doch die von ihr hervorgerufenen atherosklerotischen Veränderungen noch lange Zeit bestehen bleiben. Wenn man z. B. die Kaninchen längere Zeit mit Cholesterinöl füttert und dann die Fütterung aussetzt, so kehrt bei solchen Tieren die Cholesterinämie zu normalen Werten zurück. Untersucht man nun diese Tiere, die auch nach mehreren Monaten eine „normale" Cholesterinämie zeigen, so findet man doch bei ihnen stark ausgeprägte atherosklerotische Veränderungen (s. oben). Analoge Verhältnisse kommen wahrscheinlich auch beim Menschen vor. Finden wir nämlich zu der Zeit, wo die Blutuntersuchung vorgenommen wird, normale Cholesterinwerte im Blut, so beweist das noch nicht, daß beim betreffenden Patienten niemals eine mehr oder weniger langdauernde Periode der Störung des Cholesterinstoffwechsels bestanden hat. Die Cholesterinwerte im Blut kehren nach dem Aufhören der Cholesterinfütterung allmählich zur Norm zurück, dagegen bleiben die örtlichen Cholesterinlipoidablagerungen in der Arterienwand außerordentlich lange bestehen.

Wie oben angeführt, scheint auf Grund experimenteller Erfahrungen die Annahme berechtigt zu sein, daß die fibrösen, hyalinisierten Intimaplatten bei der Atherosklerose, die nur sehr wenig Lipoide enthalten, als Folge der reaktiven Intimaverdickung an den Stellen der Lipoidablagerung entstehen. Man kann sich vorstellen, daß die infiltrativen Erscheinungen in diesen Fällen mangels Zufuhr von Lipoiden zum Stillstand gekommen sind und die Lipoidherde sich in fibröse Platten umgewandelt haben (Zinserling). Eine solche Umwandlung gelingt es, wie oben erwähnt, am experimentellen Material nach Aussetzen der Cholesterinfütterung in sehr instruktiver Weise zu erzeugen. Die in dieser Periode bei den Versuchstieren zu beobachtenden Arterienveränderungen gehören ebenfalls zur „Atherosklerose", und doch sind sie von keiner Hypercholesterinämie begleitet.

Sämtliche oben angeführten Beobachtungen bzw. Versuchsresultate zeigen, daß die gegen die „Cholesterinätiologie" der Atherosklerose geäußerten Bedenken nicht stichhaltig sind. Zusammenfassend können wir sagen, daß diese Bedenken zweierlei Art sind: erstens gelingt die Erzeugung der Atherosklerose mittels Cholesterinfütterung nur bei Kaninchen und Meerschweinchen, dagegen nicht bei den Carnivoren. Dieser Umstand ist aber leicht durch den Unterschied im Cholesterinstoffwechsel der betreffenden Tiere zu erklären. Bei den Carnivoren ist zur Atheroskleroseentstehung außer der exogenen Cholesterinzufuhr noch die endogene Störung des Cholesterinstoffwechsels notwendig. Es wäre ebenso unrichtig, auf Grund der negativen Resultate der Hundeversuche die Rolle des Cholesterins in der Ätiologie der

Atherosklerose in Abrede zu stellen, wie z. B. den schädlichen Einfluß irgendeiner Substanz auf den Menschen nur deshalb zu verneinen, da diese Substanz für einige Tierarten unschädlich ist. — Zweitens gelingt es nicht bei der klinisch diagnostizierten Atherosklerose, die Hypercholesterinämie als Regel festzustellen. Die Beweiskraft dieses Einwandes wurde bereits von mir oben diskutiert und widerlegt.

Diesen Einwänden stehen nun folgende gut begründete Tatsachen gegenüber, welche die wichtige Bedeutung des Cholesterins in der Ätiologie der Atherosklerose beweisen: 1. Die Untersuchungen über die Histogenese der Atherosklerose beim Mensch und Tier zeigen, daß dieser Prozeß durch eine primäre Cholesterinlipoidablagerung in der Arterienwand eingeleitet wird. 2. Die formale Genese der Atherosklerose wird in genügender Weise durch die Eigenschaften des Cholesterins erklärt (Stabilität dieses Stoffes, seine geringe reizende Wirkung, seine Fähigkeit, sich in den Geweben auszuscheiden usw.). 3. Die klinischen Beobachtungen führen zur Annahme, daß die Atherosklerose oft in den Fällen beobachtet wird, wo auch andere Zeichen der Störung des Cholesterinstoffwechsels vorhanden sind. In dieser Beziehung sind wohl die neueren Untersuchungen über den Zusammenhang von Atherosklerose mit den Lipoidablagerungen im Auge (Versé, Joel, Kolen), sowie die älteren Beobachtungen über das nicht seltene Zusammentreffen von Atherosklerose mit Diabetes und Gallensteinen von Bedeutung. 4. Chemische Untersuchungen der atherosklerotisch veränderten Arterien haben in ihren Wandungen so große Lipoid- bzw. Cholesterinmengen aufgedeckt, daß kein Zweifel über die wichtige Rolle dieser Substanz bei der Atherosklerose bestehen kann. 5. Es gelingt bei Kaninchen sowie bei Meerschweinchen (auch bei einigen Vögeln, Jamaguchi, Wolkoff), durch einfache Vergrößerung der Cholesterinmenge im Organismus dieser Tiere auch ohne Mitwirken etwaiger anderer Faktoren typische atherosklerotische Veränderungen der Arterien zu erzeugen, die bis jetzt mit keinen anderen Methoden erzielt werden konnten.

Die eben angeführten Punkte, die meines Erachtens die wichtige Bedeutung des Cholesterins bei der Atheroskleroseentstehung beweisen, zeigen uns auch gleichzeitig, welche Stellung dieser Faktor in der Reihe der übrigen Faktoren einnehmen soll, die zur Klärung der Atheroskleroseätiologie heranzuziehen sind. Ich habe in den obigen Ausführungen das Wesen der Atherosklerose dahin präzisiert, daß bei diesem Prozeß die primäre Infiltration der Arterienwand mit Lipoidsubstanzen die Hauptrolle spielt. Das Cholesterin stellt in diesem Prozesse sozusagen die „Materia peccans“ dar. Nun ist die Cholesterinlipoidinfiltration der Arterienwand beim Menschen, wie oben betont, kaum als Folge nur der ständigen Cholesterinzufuhr mit der Nahrung zu betrachten. Für die Entstehung dieses Prozesses ist noch die Störung des Cholesterinstoffwechsels notwendig, von deren Natur wir leider auch bis jetzt noch sehr wenig unterrichtet sind. Jedenfalls führt aber eben dieser Faktor zur Anhäufung im Organismus derjenigen Substanz, deren Ablagerung an dazu prädisponierten Stellen, und vor allem in den Arterienwandungen die wesentlichste primäre Erscheinung der Atherosklerose darstellt und die Entstehung anderer sekundärer Veränderungen hervorruft. Daraus ist zu erschließen, daß eben dieses Moment, d. h. die Störung des Cholesterinstoffwechsels bzw. die Insuffizienz seiner Regulationsvorrichtungen als

auslösender Faktor in der Ätiologie der Atherosklerose zu betrachten ist.

Diese Schlußfolgerung scheint mir auch deshalb von Wichtigkeit zu sein, da sie uns die Stellung der Atherosklerose unter den sog. „konstitutionellen" Krankheiten veranschaulicht. Betrachten wir nämlich die Atherosklerose ihrem Wesen nach als Stoffwechselkrankheit, so bietet die Annahme „konstitutioneller" Momente für ihre Entstehung keine prinzipiellen Schwierigkeiten dar, zumal wir wissen, daß eben die Krankheiten dieser Gruppe ein schlagendes Beispiel der „konstitutionellen" Krankheiten darstellen und die Prädisposition zu ihrer Entstehung (Labilität des Cholesterinstoffwechsels?) erblich übertragbar ist. Keine andere Theorie der Atheroskleroseentstehung, weder die infektiöse noch die mechanische, hat diese wichtige Seite der uns interessierenden Frage berücksichtigt. Nur die „Cholesterintheorie" kann uns einigermaßen auch auf diesem Gebiete die leitenden Richtlinien geben. Diese wichtige Frage bedarf ja gewiß weiterer Untersuchungen am größeren Material, und zwar mit Anwendung von Funktionsprüfungsmethoden für den Cholesterinstoffwechsel, deren Ausarbeitung noch am Anfang steht. Nochmals möchte ich in diesem Zusammenhang auf die interessante Tatsache hinweisen, daß solche Untersuchungen auch an Tieren auszuführen sind, da auch z. B. bei Kaninchen sowie bei Hunden beträchtliche individuelle Schwankungen in ihrem Eliminierungsvermögen dem enteral eingeführten Cholesterin gegenüber vorkommen.

Durch die Feststellung der wichtigen Rolle des Cholesterins bei der Atheroskleroseentstehung haben wir eigentlich noch viel mehr Fragen entstehen lassen als gelöst. Die wichtigste von ihnen ist die über das Wesen und die Entstehung der Störung des Cholesterinstoffwechsels, die eine „Cholesterinstauung" im Organismus herbeiführt. Experimentell wäre diese Frage besonders an den Tieren (Carnivoren) zu erforschen, welche einen energischen Cholesterinwechsel besitzen und sich doch individuell etwas verschieden zu dem enteral eingeführten Cholesterin verhalten. Von welchen Faktoren diese verschiedene Stabilität des Hundeorganismus zum Cholesterin abhängig ist, vermag ich bis jetzt nicht zu entscheiden. Nach den Angaben Ssokoloffs (1923) läßt sie sich durch einige Gifte beeinflussen. So bekommen z. B. die Hunde, die chronisch mit Phosphor vergiftet werden, eine viel stärkere Cholesterinämie nach enteraler Cholesterinzufuhr als dieselben Tiere im normalen Zustand. Wahrscheinlich sind von diesem Gesichtspunkt auch die Versuchsresultate von Chalatow zu erklären, welcher eine Ablagerung anisotroper Cholesterinfette bei Ratten nur in dem Falle erzeugen konnte, wenn diese Tiere gleichzeitig mit Phosphor sowie mit Fettsäuren vergiftet waren. Mit großer Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß die Hauptrolle bei dem Zustandekommen der Hypercholesterinämie bzw. der örtlichen Cholesterinablagerungen in allen diesen Versuchen der Schädigung des Leberparenchyms zuzuschreiben ist, da eben dieses Organ „im Zentrum des Cholesterinstoffwechsels" steht (Landau, Hueck).

Gewiß kommen bei diesen Vorgängen auch andere Organe in Betracht, welche eine etwaige Bedeutung für die „Regulation des Cholesterinstoffwechsels" haben, so vor allem die Organe des sog. „reticuloendothelialen" Systems (Milz, Knochenmark usw.), sowie einige innersekretorische Drüsen (Nebennieren, Ovarien, Pankreas). Bei einem meiner Versuchshunde habe ich

zwecks Erzeugung der Insuffizienz des Cholesterinstoffwechsels von diesen Organen die Milz und die Ovarien entfernt und außerdem eine Stenosierung des Ductus choledochus auf operativem Wege ausgeführt. Dann wurde das betreffende Tier mit größeren Mengen von Cholesterinöl im Laufe von etwa 14 Monaten gefüttert. Um die Resorption des Cholesterins aus dem Darm zu erleichtern, bekam der Hund außer dem Cholesterinöl noch die Galle von einem anderen Fistelhunde durch die Magensonde. Nun gelang es mir tatsächlich, wie oben erwähnt, bei diesem Hund eine konstante und ziemlich beträchtliche Hypercholesterinämie sowie die Ablagerung von anisotropen Cholesterinestern in den Nebennieren und in den Zellen des reticuloendothelialen Systems zu erzeugen. Hoffentlich wird es mit der Zeit gelingen, durch Kombination einzelner Eingriffe, welche die Regulation des Cholesterinstoffwechsels beeinträchtigen, auch bei Hunden atherosklerotische Arterienveränderungen zu erzeugen. Es wäre dabei wahrscheinlich auch mit der Altersprädisposition zur Entstehung der Störungen des Cholesterinstoffwechsels zu rechnen, da z. B. Lipoidablagerungen in der Milz (Krause) gerade nur bei den älteren Hunden vorkommen. In einem von Zinserling untersuchten Fall kam es bei einem alten Hund zu einer Lipoidablagerung auch in den verschiedenen Bindesubstanzen, die so oft auch beim Menschen im vorgerückten Alter solche Ablagerungen enthalten.

Wenn wir somit zur Zeit wichtige Gründe dafür haben, die Störung des Cholesterinstoffwechsels als auslösenden Faktor bei der Atheroskleroseentstehung zu betrachten, so wäre es ganz unrichtig, dieses Moment für den einzigen Faktor zu halten, welcher die Entstehung dieses Prozesses „verursacht". Im Gegenteil beweisen zahlreiche pathologisch-anatomische sowie experimentelle Untersuchungen zur Genüge, daß dieser Faktor allein nur in dem Falle zur Atheroskleroseentstehung führt, wenn er zur stärkeren bzw. längere Zeit anhaltenden Cholesterinanhäufung im Organismus führt. Meine letzteren oben erwähnten Versuche zeigen, daß nicht nur die Intensität der Cholesterinanhäufung, sondern auch die Dauer derselben von großer Bedeutung für die Atheroskleroseentstehung ist. So gelingt es, die typischen atherosklerotischen Aortaveränderungen bei Kaninchen auch durch Fütterung dieser Tiere mit geringen Cholesterinmengen zu erzielen, nur muß in diesem Fall die Gesamtdauer der Fütterungsperiode sehr lang sein.

Dieser Umstand spielt augenscheinlich auch in der Ätiologie der Atherosklerose beim Menschen eine sehr wichtige Rolle. Niemals werden beim Menschen auch bei schwerster Atherosklerose so große Cholesterinwerte im Blut beobachtet, wie es bei den mit Cholesterinöl gefütterten Kaninchen der Fall ist. Wohl kommen aber auch beim Menschen geringere Steigerungen der Cholesterinmenge im Blut vor, welche das nötige Material zur Entstehung der Lipoidinfiltration der Arterienwand liefern. Die atherosklerotischen Arterienveränderungen, die wir durch energische Fütterung der Kaninchen mit Cholesterinöl in relativ kurzer Zeit bekommen, zeichnen sich durch das Vorherrschen der infiltrativen Prozesse (Lipoidinfiltration) über die reaktiven Wucherungsvorgänge seitens der faserigen Bestandteile der Intima aus. Die gleichen Bilder sind bisweilen auch beim Menschen anzutreffen, doch gewinnen bei ihm gewöhnlich die reaktiven Wucherungsprozesse mit sekundärer hyaliner Quellung der Fasern die Oberhand, was man zum Teil ebenfalls in einen Zusammenhang

mit dem chronischen Verlauf des atherosklerotischen Prozesses beim Menschen stellen könnte.

Außer der unbeträchtlichen, dafür aber lange Zeit anhaltenden Hypercholesterinämie scheinen für die Entstehung der Atherosklerose beim Menschen auch zeitweilige erheblichere Anstiege des Cholesteringehalts im Blut von größerer Bedeutung zu sein. Solche Anstiege treten wohl nicht allzuselten beim Menschen auf, und zwar in Verbindung mit den Änderungen der Lebensweise (Ssokoloff), mit etwaigen anderen Krankheiten usw., und sie sind besonders in den Fällen zu erwarten, wo schon eine „konstitutionelle Schwäche" des Cholesterinstoffwechsels besteht. Die einmal entstandenen Ablagerungen der Cholesterinlipoide in der Arterienwand verschwinden nun äußerst langsam, wofür wir oben sehr instruktive experimentelle Belege anführten. Es ist wohl möglich, daß die im Laufe des Lebens ab und zu entstehende vorübergehende Insuffizienz des Cholesterinstoffwechsels zur Ablagerung von Lipoidsubstanzen in den Arterienwandungen führt, wobei jeder nachfolgende Anstieg des Cholesteringehalts des Blutes die früher gebildeten Ablagerungen verstärkt, die noch nicht eliminiert waren. Man kann sich ja gewiß alle möglichen Kombinationen von solchen Perioden der Insuffizienz des Cholesterinstoffwechsels mit dazwischenliegenden Pausen vorstellen und auch experimentell nachahmen. Die Folge davon wird immer die mehr oder weniger stark ausgeprägte Ablagerung von Cholesterin und anderen Lipoiden an denjenigen Stellen des Organismus sein, die dank ihrer Struktur sowie physikalisch-chemischen Eigenschaften geradezu als „Cholesterinfänger" („cholesterinophile" Gewebe — Versé) anzusehen sind (Arterienwandungen, einige Hüllen des Augenapfels, Milzkapsel, Sehnen, Herzklappen usw.).

Die beiden oben erwähnten Momente, nämlich die Dauer der Hypercholesterinämie, sowie die Anzahl der Perioden der relativen Insuffizienz des Cholesterinstoffwechsels veranschaulichen die Bedeutung des „Zeitfaktors" bei der Atheroskleroseentstehung. Für die Verhältnisse des menschlichen Lebens ist dieser letztere gewiß von besonderer Bedeutung. Man darf annehmen, daß die „Prädisposition" des vorgerückten Alters zur Atherosklerose zum Teil auch darauf beruht, daß mit dem Alter eben der „Zeitfaktor" immer deutlicher hervortritt, so daß die schon in der Kindheit entstandenen Cholesterinlipoidablagerungen sich dermaßen vergrößern, daß sie schließlich zu schwereren Störungen der Arterienstruktur und Funktion führen. Wie oben erwähnt, stellt aber der „Zeitfaktor" gewiß nicht den einzigen Grund der Prädisposition des Greisenalters zur Atherosklerose dar. Die Stärke der atherosklerotischen Veränderungen ist auch im vorgerückten Alter in den einzelnen Fällen ganz verschieden, und somit müssen bei ihrer Entstehung außer des Zeitfaktors auch andere Faktoren mit im Spiele sein.

Die Erforschung dieser Faktoren kann wie am menschlichen so auch am experimentellen Material ausgeführt werden. Es können nämlich auch aus dem Studium atherosklerotischer Arterienveränderungen beim Menschen gewisse Rückschlüsse bezüglich der Entstehungsbedingungen derselben gezogen werden, und zwar nicht nur hinsichtlich der Rolle der Lipoidsubstanzen, sondern auch einiger anderer Faktoren, deren Bedeutung nicht zu unterschätzen ist. Es fragt sich nun, welche Schlüsse wir aus der Betrachtung des morphologischen Bildes der Atherosklerose beim Menschen auf die Entstehung

dieses Prozesses ziehen können? Dazu muß vor allem eine systematische Untersuchung sämtlicher größerer Arterienstämme eines und desselben Körpergebiets ausgeführt werden, das durch einen bestimmten arteriellen Stamm versorgt wird. Nehmen wir dabei zur Untersuchung diesen Hauptstamm und seine Äste, sowie die einzelnen Verzweigungen derselben, so können wir eine klare Vorstellung über die Verteilung der atherosklerotischen Veränderungen im ganzen betreffenden System von Arterien gewinnen. Werden die Resultate einer solchen Untersuchung mit Hilfe der oben erwähnten Methode von Zinserling (genaue schematische Darstellung jedes einzelnen Falles) bearbeitet, so treten einige der ätiologischen Faktoren auch am menschlichen Material zutage. Vor allem wird dabei die Bedeutung von zwei Hauptgruppen von Faktoren, nämlich von solchen allgemeiner und solchen lokaler Natur einleuchtend.

Betrachtet man nämlich die Verbreitung der Atherosklerose in irgend einem System von Arterien, so kommt man bei dem Vergleich einzelner untersuchter Fälle miteinander zu dem Schluß, daß das betreffende System immer als ganzes befallen wird (s. die Untersuchungen von Hesse an den Arterien der oberen Extremität und diejenige von Lotzmann an den Arterien des Beckens). Es kommt nämlich in der Regel nicht vor, daß z. B. eine einzige Arterie des betreffenden Systems atherosklerotisch verändert wäre, während alle übrigen Arterien desselben Systems von Atherosklerose verschont blieben. Auch wenn dieser Prozeß in einer Arterie stark entwickelt ist, so pflegen die atherosklerotischen Veränderungen als Regel auch in allen übrigen Arterien des Systems, denen sie überhaupt eigen sind, stark ausgeprägt zu sein. Die atherosklerotischen Veränderungen verbreiten sich in einem System von Arterien immer in der Richtung von den größeren Arterienstämmen zu den kleineren. Je stärker die größeren Arterien verändert sind, desto weiter verbreitet sich der atherosklerotische Prozeß in dem betreffenden System von Arterien in der Richtung nach der Peripherie hin (Kusnetzowsky, Lotzmann).

Die angeführte Beobachtung, daß jedes einzelne System von Arterien immer als ein ganzes mit Atherosklerose befallen wird, scheint mir gerade vom ätiologischen Standpunkt aus von großem Interesse zu sein. Sie führt nämlich zum Schluß, daß die Atheroskleroseentstehung nicht von den Faktoren rein lokaler Natur abhängig ist, die in den einzelnen Arterien herrschen, sondern von solchen allgemeineren Charakters, die für das ganze betreffende System von Bedeutung sind. Untersucht man nun in systematischer Weise die Intensität der Lipoidablagerung in den Bindesubstanzen des ganzen Organismus (Arterien, Herzklappen, Sehnen, Augen), so kann man sehen, daß alle diese Teile ebenfalls im Prinzip als ein Ganzes befallen werden. So kann man z. B. auf Grund der starken Ausbildung der Lipoidablagerungen im Auge (wenn lokale Reizmomente fehlen) annehmen, daß solche Ablagerungen im betreffenden Fall auch an anderen „prädisponierten" Stellen des Organismus vorhanden sind (Versé, Joel, Rohrschneider, Kolen). Diese am menschlichen Material gemachten Beobachtungen berechtigen den Schluß, daß für die Entstehung der Atherosklerose ein Faktor von allgemeiner Natur vorhanden sein muß, der außerhalb der einzelnen Arterien, ja auch außerhalb des Arteriensystems liegt. Wie oben angeführt, ist dieser Faktor kein anderer, als die Störung des Cholesterinstoffwechsels, die zur Cholesterin- bzw. Lipoidablagerung in den Geweben führt.

Führen wir nun die Analyse der atherosklerotischen Veränderungen beim Menschen noch weiter, und zwar mit besonderer Berücksichtigung ihrer Verteilung im Arteriensystem, so fällt vor allem die Tatsache auf, daß in manchen Fällen außer der mehr oder weniger stark ausgeprägten Atherosklerose des ganzen Arteriensystems noch eine besonders starke Beteiligung einzelner arterieller Gebiete an diesem Prozesse zu verzeichnen ist. Auch am experimentellen Material tritt diese Erscheinung der verschieden starken Prädisposition einzelner Gebiete des Arteriensystems zur Atherosklerose sehr deutlich zutage. So gelingt es, durch Cholesterinfütterung eine sehr stark ausgeprägte Lipoidinfiltration der Wandungen der Milz- und Leberarterien, sowie der Coronararterien des Herzens und ihrer Äste bei Kaninchen zu erzeugen, hingegen niemals der Gehirnarterien. Auch bei der Untersuchung einzelner Äste eines bestimmten Systems von Arterien ist stets das bevorzugte Befallensein einiger dieser Äste im Vergleich zu den anderen zu verzeichnen (Lotzmann, Hesse). Schließlich ist auch in einer und derselben Arterie die Lokalisation der atherosklerotischen Veränderungen keine zufällige, sondern im Gegenteil eine überaus typische. So hat in der letzten Zeit Zinserling (1925) auf Grund seiner Untersuchungen über die Topographie der Lipoidflecke in der Kinderaorta festgestellt, daß immer ganz bestimmte Stellen der Aortenwand als erste verfetten und daß auch bei der weiteren Verbreitung des Prozesses immer die gleichen Stellen dieses Gefäßes durch die Lipoidablagerungen befallen werden. Diese Beobachtungen entsprechen wohl auch den älteren Erfahrungen über die Lokalisation der Verfettungszonen in der Aorta sowie in den Herzklappen (Sato).

Nimmt man beispielsweise sogar eine so kleine Stelle der inneren Aortaoberfläche, wie die Narbe des Ductus arteriosus (Botalli), die bekanntlich sehr oft Lipoidablagerungen aufweist, so ist auch auf dieser kurzen Strecke die Lokalisation der zuerst nur mikroskopisch sichtbaren Lipoidherde äußerst typisch: sie lokalisieren sich stets an einer bestimmten Stelle der absteigenden Partie der Aorta in der Nähe der Narbe, nicht aber in der Narbe selbst, die erst später befallen wird (Konjutschenko). Auch an den Abgangsstellen der Intercostalarterien lokalisieren sich die Lipoidflecke immer in ganz typischer Weise, wie es z. B. aus den neueren eingehenden Untersuchungen von Ranke hervorgeht (s. auch die Untersuchungen von Beneke). Schließlich gelingt es auch am experimentellen Material von Kaninchenaorten, eine überaus typische und sehr konstante Verteilung der Lipoidflecke nach Cholesterinölfütterung zu beobachten (Anitschkow).

Alle angeführten Beobachtungsresultate, die man durch weitere Beispiele noch vermehren könnte, zeigen zur Genüge, daß für die Entstehung der Lipoidablagerungen bzw. atherosklerotischer Veränderungen in den Arterienwandungen auch lokale Faktoren von großer Bedeutung sind. Sie können entweder für ein ganzes System von Arterien Geltung haben (Gehirnarterien, Coronararterien des Herzens usw.), oder nur für einzelne Arterien oder sogar für einzelne Strecken in der betreffenden Arterie. Worauf diese Prädisposition der einzelnen Stellen der Arterien zur Atherosklerose beruht, soll noch unten besprochen werden. An dieser Stelle möchte ich nur hervorheben, daß die Zugehörigkeit der Arterien zum elastischen Typus an und für sich noch keine Prädisposition derselben zur Atherosklerose bedingt, da auch die größeren

Arterien vom muskulären Typus sehr oft und in stärkster Form durch Atherosklerose befallen werden (z. B. die Arterien des Beckens und der Oberschenkel — Lotzmann). Überhaupt ist es schwer, etwaige Strukturbesonderheiten im normalen Bau der Arterien (abgesehen von den Altersveränderungen, von welchen noch unten die Rede sein wird) zu finden, die uns die Lokalisation der Lipoidablagerungen einwandfrei erklären könnten. Das von mir oben angeführte Beobachtungsmaterial möchte ich an dieser Stelle nur in dem Sinne zusammenfassen, daß die systematische Untersuchung der atherosklerotischen Arterienveränderungen beim Menschen in deutlicher Weise auf die beiden Faktorenreihen hinweist, welche zur Entstehung der Atherosklerose führen, nämlich auf Faktoren allgemeinen und lokalen Charakters.

Die Faktoren allgemeinen Charakters habe ich schon oben besprochen und die wichtige Rolle der Störung des Cholesterinstoffwechsels als auslösenden Faktor hervorgehoben. Es sei nochmals betont, daß außer der Cholesterinanreicherung im Organismus dabei auch die Eigenschaften der kolloidalen Cholesterinlösung in der Gewebslymphe, sowie die Anwesenheit von Schutzkolloiden und auch andere Faktoren physikalisch-chemischer Natur berücksichtigt werden müssen (s. das Referat von Hueck). Die Rolle dieser letzten Faktoren kann man sich in der Weise vorstellen, daß sie die Ausfällung von Cholesterin in den Geweben begünstigen, falls diese Substanz in genügender Konzentration vorhanden ist. Leider ist aber die weitere Analyse dieser Erscheinungen mangels ausreichenden Tatsachenmaterials noch unmöglich, und wir müssen in ganz unbestimmter Weise von einer „Störung des Cholesterinstoffwechsels" sprechen, ohne das Wesen dieser „Störung" zu kennen.

Nun gehe ich zur Besprechung von Faktoren lokalen Charakters über, die im Arteriensystem selbst bzw. in den einzelnen Arterien Bedingungen schaffen, welche zur Ablagerung von Lipoidsubstanzen und somit zur Atheroskleroseentstehung führen. Diese Faktoren können, wie oben angeführt, entweder für das ganze arterielle System Geltung haben, oder nur für die einzelnen Gebiete desselben bzw. für die einzelnen Arterien und Arterienabschnitte. Alle diese Momente wirken in dem Sinne, daß sie die Wand der Arterien zur Entstehung von Lipoidablagerungen prädisponieren und sind deshalb als „prädisponierende Faktoren" aufzufassen.

Wie oben angeführt, ist die Arterienwand schon dank ihrer Struktur und Ernährungsart zur Entstehung von Lipoidablagerungen prädisponiert. Sie stellt ein dichtes Geflecht von verschiedenen Fasern dar mit enormer Gesamtoberfläche, dessen Maschen mit einer homogenen gallertigen Substanz angefüllt sind. Diese letztere ist ständig mit Gewebslymphe imbibiert, deren Strom durch diese Gallerte sich äußerst langsam vollzieht. Somit sind in der Struktur der Arterienwand die Bedingungen zur Ausflockung der in der Gewebslymphe enthaltenen Kolloidsubstanzen sehr günstig. Die Entstehung der Ausflockung kann ihrerseits entweder von den Eigenschaften der Flüssigkeit bzw. der Kolloidlösung abhängen, welche die gallertartige Zwischensubstanz imbibiert, oder von den Eigenschaften der Strukturelemente der Arterienwand oder schließlich von den Besonderheiten der Lymphströmung in der Arterienwand. Was die Eigenschaften der Gewebslymphe betrifft, welche die Zwischensubstanz imbibiert, so sind sie von den oben besprochenen Faktoren allgemeinen

Charakters abhängig (Zunahme des Lipoidgehalts usw.). Die beiden anderen eben erwähnten Faktoren — die Eigenschaften der Strukturelemente der Arterienwand sowie der Lymphströmung in denselben — liegen der jetzt zu besprechenden lokalen Prädisposition der Arterienwandungen zu Lipoidablagerungen zugrunde. Das sind Faktoren, welche diese Prädisposition unmittelbar bedingen, sie hängen aber ihrerseits von den entfernteren Faktoren aller möglicher Arten ab, die aber stets nur dadurch wirksam sein können, daß sie entweder die Struktur der Arterienwand in physikalisch-chemischem oder auch in morphologischem Sinne ändern oder die Lymphströmung in derselben beeinträchtigen.

Leider sind wir bis jetzt zu wenig in den feineren Verhältnissen der Struktur sowie der Ernährung (bzw. Lymphcirculation) der Arterienwand orientiert, um von den Änderungen derselben als von einem prädisponierenden Faktor bei der Entstehung der Lipoidablagerungen zu sprechen, und sind darauf angewiesen, nur die entfernteren Faktoren zu besprechen. Gehen wir zur Erörterung dieser letzteren über, so wäre es zweckmäßig, zwischen angeborener und erworbener Disposition der Arterienwand für die Entstehung der Lipoidablagerungen zu unterscheiden. Ob es eine angeborene Gewebsdisposition der Arterienwand zu Lipoidablagerungen gibt, die in angeborenen Struktureigenschaften der Arterien im allgemeinen bestünde, ist schwer zu entscheiden. Ganz auffallend ist es, daß die Lipoidablagerungen in den Arterien schon im frühesten Kindesalter erscheinen und bei einjährigen Kindern bereits in allen Fällen nachzuweisen sind (Zinserling). Auf Grund dieser Beobachtung dürften wir die Bedeutung der angeborenen individuellen Gewebsprädisposition der Arterienwand zu Atheroskleroseentstehung nicht sehr hoch schätzen, da alle Menschen schon im Kindesalter eine solche „Prädisposition" zeigen. Freilich ist der Grad der Lipoidablagerung in der Aortawand bei den einzelnen Kindern verschieden und im weiteren Leben entwickelt sich aus diesen Lipoidflecken nur in einem gewissen Bruchteil aller Fälle eine hochgradige Atherosklerose. Ob dabei eine besondere „Gewebsdisposition" der Aortawandungen zu Lipoidablagerung eine etwaige Rolle spielt, ist schwer zu sagen, zumal dabei immer auch andere Faktoren und vor allem die Störung des Cholesterinstoffwechsels von Bedeutung sein können. Es fehlen bis jetzt anatomische Grundlagen, die uns eine angeborene individuelle Prädisposition zur Atheroskleroseentstehung einigermaßen erklären könnten.

Wenn somit eine angeborene konstitutionelle Prädisposition der Arterien zu Atherosklerose noch sehr wenig geklärt ist, so sind wir über die Altersdisposition der Gefäße zu dieser Erkrankung viel besser orientiert. Die Bedeutung der Altersdisposition zur Atherosklerose kann als eine seit jeher durch klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen festgestellte Tatsache angesehen werden, doch scheinen die neueren Untersuchungen über die Lipoidflecke der Aorta bei Kindern nicht ganz mit dieser Ansicht übereinzustimmen. Aus diesen Untersuchungen ist, wie oben erwähnt, zu erschließen, daß der Beginn der Atherosklerose auf das kindliche Alter zu verlegen ist (Saltykow, Lubarsch, Aschoff, Zinserling). Diese Tatsache muß aber in keiner Weise die Richtigkeit des Satzes beeinträchtigen, die Atherosklerose sei eine Erkrankung des vorgerückten Alters. Wenn nämlich auch der Anfang des Prozesses im Kindesalter

liegt, so kommt es erst im Greisenalter zu ihrer stärkeren Ausbildung. Man kann sich, wie oben erwähnt, die Sache so vorstellen, daß die im Kindesalter entstandenen Lipoidablagerungen in den folgenden Lebensjahren entweder beinahe unverändert bleiben, oder sich nur sehr langsam weiter entwickeln. Erst im vorgerückten Alter kommt es zur weiteren Vergrößerung der alten Lipoidherde bzw. zur Entstehung neuer Lipoidablagerungen und zur reaktiven Intimaverdickung. Daß die atherosklerotischen Arterienaffektionen in der Tat bei ihrer Entwicklung im Laufe des Lebens drei Perioden zeigen, scheint mir aus einer Reihe von Arbeiten hervorzugehen, in welchen diese Veränderungen bei den Individuen aller Altersstufen verfolgt wurden (s. die Arbeiten von Nakonetschny, Hesse, Konjutschenko, Troitzkaja-Andreewa). Die erste Periode entspricht der Entstehung der Lipoidablagerungen, und zwar nach dem kindlichen Typus (Zinserling), der an manchen Stellen auch einige morphologische Besonderheiten im Vergleich zu dem Erwachsenentypus darstellt (z. B. in den Herzklappen). Während der zweiten Periode bleiben diese Ablagerungen beinahe stationär (die Möglichkeit einer Rückbildung derselben ist auch nicht zu verneinen), und schließlich kommt es in der dritten Periode, welche dem vorgerückten Alter eigen ist, zur weiteren Entwicklung der in Rede stehenden Veränderungen bis zu den schwersten Stadien[1]). Sprechen wir somit von einer Altersprädisposition zur Atherosklerose, so müssen wir darunter eine Prädisposition des kindlichen Alters zur Entstehung der ersten Lipoidablagerungen und eine Disposition des vorgerückten Alters zur Neuentstehung bzw. zur weiter fortschreitenden Entwicklung derselben verstehen.

Fragen wir uns nun, worauf die Altersdisposition zur Atheroskleroseentstehung beruht, so sind, wie oben angeführt, für das kindliche Alter hauptsächlich die Faktoren allgemeinen Charakters (Stoffwechselstörungen) in Betracht zu ziehen, da wir in diesem Alter noch kaum von irgendwelchen prädisponierenden Veränderungen der Arterienwand selbst sprechen dürften. Über die angebliche Bedeutung der infektiös-toxischen Momente für die Entstehung der Lipoidflecke in der Aorta von Kindern soll noch unten die Rede sein.

Für die Erklärung der Prädisposition des vorgerückten Alters zur Atherosklerose sollen neben den Faktoren allgemeinen Charakters (Störung des Cholesterinstoffwechsels, „Zeitfaktor" s. o.) auch ganz besonders die sog. Altersveränderungen der Arterien berücksichtigt werden. Sie bestehen in einer Verdickung der Intima mit der Bildung der drei Joresschen Schichten, wobei die Ausbildung der bindegewebigen Schicht das typische Merkmal des vorgerückten Alters ist. Die Altersverdickung der Intima stellt eine sehr konstante physiologische Erscheinung dar und tritt auch bei vielen Tieren auf [Wolkoff (1924)]. Sie beginnt bei manchen Tieren bereits im embryonalen Leben und ist eher als eine funktionelle Anpassung anzusehen, die zum Artmerkmal geworden ist, nicht aber als kompensatorische Wucherung, welche infolge der Schwächung der Arterienwand im Laufe des Lebens entsteht (Thoma). Am stärksten ist die Altersverdickung der Intima in den Coronararterien des Herzens ausgeprägt, wo die verdickte Intima breiter erscheint als die Media (Wolkoff).

[1]) In seinem letzten Vortrag über die Atherosklerose unterscheidet Aschoff die Atheromatose (Atherosklerose) des Säuglings- und des Pubertätsalters von der Atherosklerose des Alters, hält aber diese drei Atheroskleroseformen ebenfalls nur für verschiedene Stadien ein und desselben Prozesses (Vortr. über Pathologie. Jena: Fischer 1925).

Möglicherweise hängt damit zum Teil auch der Umstand zusammen, daß eben die Coronararterien so oft und in so starker Form von Atherosklerose befallen werden. Doch ist dieser Faktor sicher nicht der einzige, der zur Atheroskleroseentstehung in den Coronararterien führt. So sehen wir z. B. auch bei Kaninchen eine sehr stark ausgeprägte Coronarsklerose nach Cholesterinfütterung entstehen, während bei diesen Tieren keine Altersverdickung der Intima in diesen Arterien stattfindet (Wolkoff).

Die Altersverdickung der Intima ist überhaupt kein notwendiger Faktor bei der Atheroskleroseentstehung, was die Versuche mit Cholesterinfütterung in schönster Weise zeigen. Ebenfalls entsteht auch bei Kindern die Lipoidinfiltration der Intima noch zu der Zeit, wo eine Altersverdickung derselben noch kaum ausgeprägt ist. Die Bedeutung der Altersverdickung der Intima für die Atheroskleroseentstehung wird deshalb angenommen, da gerade diejenigen Stellen der Arterienwand diese Erscheinung als erste zeigen, die nachträglich der Lipoidinfiltration anheimfallen (Stumpf). Freilich kann dieser Zusammenhang der beiden Prozesse auch ein scheinbarer sein, da mechanische Momente, die wahrscheinlich zur Intimaverdickung führen, auch bei der Lipoidinfiltration der Intima von Bedeutung sind (s. u.). Im allgemeinen habe ich aber auf Grund mikroskopischer Untersuchung zahlreicher Arterien des Menschen den Eindruck gewonnen, daß ein gewisser Parallelismus zwischen der Menge der in der Intima abgelagerten Lipoide und der Altersverdickung dieser Schicht besteht. Die Entscheidung dieser Frage wird aber dadurch sehr erschwert, daß die stärkere Intimaverdickung in solchen Fällen sekundärer Natur sein kann, und zwar auf dem Boden der primären Lipoidablagerung, die in dieser Schicht stattfindet.

Eine andere Altersveränderung der Arterien, welche die Ablagerung von Lipoidsubstanzen begünstigen könnte, ist die Vermehrung der homogenen chromotropen Substanz, die alle Spalten zwischen den Strukturelementen der Arterienwand ausfüllt. Die Vermehrung dieser Substanz wurde gleichzeitig und unabhängig voneinander von Schultz und von Ssolowjew (1922) als Altersveränderung der Arterien beschrieben und ist auch bei den Tieren festgestellt worden (Wolkoff). Es schien sehr verlockend, gerade dieser Alterserscheinung eine größere Bedeutung für die Altersdisposition zur Atherosklerose beizumessen, weil die Lipoidablagerungen sich immer primär in dieser homogenen Substanz bilden. Möglicherweise spielt dabei der saure Charakter dieser letzteren eine gewisse Rolle (Ssolowjew, Hueck), und zwar in dem Sinne, daß dadurch die Koagulation des Cholesterindispersoids begünstigt wird. Nun kann man aber auch einige Tatsachen gegen die Annahme geltend machen, daß die Mengenvergrößerung der chromotropen Substanz an und für sich von entscheidender Bedeutung für die Altersdisposition der Arterienwand zu Atherosklerose ist. So enthält z. B. die Narbe des Ductus arteriosus (Botalli), die bis ins vorgerückte Alter aus lockerem Bindegewebe besteht und in die Aortenwand eingeschaltet ist, in ihren Maschen sehr große Mengen von homogener Zwischensubstanz, und doch bleibt sie längere Zeit von Lipoidablagerungen verschont als die nächstliegende absteigende Partie der Aorta (Konjutschenko).

Wenn somit die Menge der chromotropen Zwischensubstanz scheinbar keine ausschlaggebende Rolle bei der Atheroskleroseentstehung spielt, so könnte man eher an eine Änderung dieser Substanz in physikalisch-chemischem

Sinne denken, die mit dem Alter eintritt und zur Lipoidablagerung disponiert. Leider lassen uns aber die morphologischen Untersuchungsmethoden bei der Entscheidung dieser Frage noch vorläufig im Stich.

In naher Beziehung zur Altersdisposition der Arterien zur Atherosklerose steht diejenige Art der Disposition, die, wie manche annehmen, infolge der „funktionellen Abnutzung" der Arterien im Laufe des Lebens zustande kommt. Dieser Faktor spielt ja bekanntlich eine hervorragende Rolle in den verschiedenen Theorien über die Entstehung der Atherosklerose und wurde sogar als „Ursache" dieser Krankheit angesprochen. Seitdem wir aber als Wesen der Atherosklerose die Lipoidinfiltration der Arterienwand anerkannt haben (s. o.), kann die „Abnutzung" der Arterienwand, welche als Folge ihrer Funktion entstehen soll, nur als einer der Faktoren angesehen werden, die zur Entstehung der Atherosklerose prädisponieren. Wie oben schon mehrmals erwähnt, bilden sich die Lipoidablagerungen in der Arterienwand bereits im Säuglingsalter, wo sicher noch keine „Abnutzung" der Arterien bestehen kann. Ebensowenig sind auch die normalen Arterien jugendlicher Kaninchen kaum „abgenutzt", bei welchen man in relativ kurzer Zeit die schwersten atherosklerotischen Veränderungen durch Cholesterinölfütterung erzeugen kann.

Schließlich sprechen auch die neuerlichen Beobachtungen von Zinserling über die Thrombenatherosklerose entschieden gegen die Gültigkeit der Abnutzungstheorie der Atheroskleroseentstehung. Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die wandständigen Thromben des Herzens und der Aorta, sowohl die organisierten wie auch die nicht organisierten, öfters starke Verfettungserscheinungen zeigen, die sogar zur Bildung echter Atherome führen. Nun kann man wohl nicht behaupten, daß die thrombotischen Auflagerungen infolge der „funktionellen Abnutzung" verfetten, zumal die Lipoidablagerung hier schon in dem Stadium der Thrombose auftritt, wo die Thrombenmassen noch nicht organisiert sind (Lipoidablagerung an den Fibrinfäden). Jedenfalls darf man nicht in diesem Falle von einer „funktionellen" Abnutzung in dem Sinne sprechen, in welchem dieser Ausdruck für die normale bzw. abnorm stark funktionierende Wand der Arterien gemeint wird.

Überhaupt ist der Ausdruck „funktionelle Abnutzung" der Arterien äußerst unklar und soll eher als eine Umschreibung der für uns bis jetzt noch unbekannten Vorgänge gelten. Es gibt eigentlich nur eine einzige mit Sicherheit festgestellte Tatsache, auf welche sich die Abnutzungstheorie der Atheroskleroseentstehung stützen könnte, das ist die Abnahme der elastischen Vollkommenheit der Arterien, die als Regel im vorgerückten Alter auftritt. Ob man diese Erscheinung als „Abnutzung" der Arterienwand oder als Alterserscheinung auffassen soll, mag dahingestellt bleiben. Wichtig ist aber, daß die Elastizitätsabnahme der Arterien durch die Veränderung des physikalisch-chemischen Zustandes der Bindesubstanzen der Arterienwand etwa im Sinne einer Dispersitätsverminderung der Kolloide (Schade) bedingt wird und daß diese Veränderung auch zu einer Adsorption der Lipoide führen kann (s. o.). Nur in diesem Sinne, der an die bekannten Vorstellungen über das Altern der lebendigen kolloidalen Systeme anknüpft, ist meines Erachtens die sog. „Abnutzung" der Arterienwand zu verstehen. Sie stellt keine Ursache der Atherosklerose im Sinne der alten Theorien dar, die zur „Degeneration" der Arterienwand führt, sondern vielmehr einen im Laufe des Lebens entstehenden Faktor, der

an und für sich ja gar nicht absolut notwendig zur Atheroskleroseentstehung führt, jedoch die Arterienwand zu diesem Prozeß prädisponiert.

Eine andere Auffassung des Begriffs „Abnutzung“ der Arterienwand ist diejenige, welche man für die mechanisch stark in Anspruch genommenen Abschnitte der Arterien eingeführt hat. Zu solchen Abschnitten gehören z. B. die Abgangsstellen der Seitenäste der Aorta, an welchen die Aortawand infolge ihrer Fixierung von außen in stärkerer Weise gezerrt wird. Die genaue Erforschung dieser Verhältnisse verdanken wir Ranke, welcher die Lokalisation der Lipoidflecke an den erwähnten Stellen der Aortenwand mit der Zerrung einzelner Wandschichten in Zusammenhang gestellt und die Lokalisation der Flecke von diesem Standpunkt erklärt hat. Bei diesen mechanischen Einwirkungen kommt es nun zur „Lockerung“ der einzelnen Aortawandschichten, und zwar besonders an der Grenze der Intima und Media, wo der erwähnte Einfluß mechanischer Zerrung am stärksten ausgeprägt ist. Die Folge dieser „mechanischen Abnutzung“ soll das Eindringen der Lipoidsubstanzen sein und die Anhäufung dieser letzteren an den gelockerten Partien der Arterienwand.

Man muß unbedingt zugeben, daß die angeführte Ansicht sehr vieles für sich hat, weil die übereinstimmende Lokalisation der am stärksten mechanisch lädierten Stellen der Aortenwand und der Lipoidflecke sehr einleuchtend ist. Die gleichen Verhältnisse sind in schönster Weise auch bei der experimentellen Cholesterinatherosklerose der Kaninchenaorta nachzuweisen (Anitschkow). Nun wäre aber bei der Deutung der sog. „Lockerung“ bzw. „Quellung“ der Intima an den betreffenden Stellen große Vorsicht geboten, zumal diejenigen Veränderungen, die man als Lockerung deuten kann, sich bei den speziellen Färbungsmethoden als eine reichlichere Anhäufung der homogenen Zwischensubstanz erweisen (Ssolowjew, Schultz), die wahrscheinlich für die nachträgliche Faserbildung von Bedeutung ist. Was aber die Lipoidablagerung betrifft, so ist, wie oben angeführt, die Zunahme der chromotropen Zwischensubstanz an und für sich noch kein dazu prädisponierender Faktor. Auch die Resultate genauerer histologischer Untersuchungen der früheren Entwicklungsstadien der Atherosklerose führen zum Schluß, daß die Lipoidablagerung auch ohne vorangehende Lockerung bzw. Mengenvermehrung der Zwischensubstanz entstehen kann.

Auf Grund der oben angeführten modernen Vorstellungen über die Ernährung der Arterienwand kann man die Entstehung der Lipoidablagerungen an den mechanisch gereizten Stellen der Arterienwandungen folgendermaßen erklären: Infolge der mechanischen Einwirkungen kommt es zur Verstärkung der Lymphbildung bzw. der Lymphzirkulation in der Arterienwand, wie es bekanntlich auch in anderen Geweben der Fall ist. Die sog. Blutlymphe (resp. Transsudatlymphe), die dabei direkt aus dem Lumen der betreffenden Arterie in ihre Wand gelangt, geht in größerer Menge durch die Arterienwand als Gewebslymphe hindurch. Die in der Lymphe enthaltenen Kolloidsubstanzen treten dabei in größerer Menge in die Gewebe über und werden daselbst durch die Gewebselemente (chromotrope Zwischensubstanz, elastische Fasern, Zellen) adsorbiert. Der Mechanismus dieses Vorgangs ist augenscheinlich prinzipiell identisch mit demjenigen in den Versuchen von Kusnetzowski, welcher eine reichlichere Ansammlung von Kolloidfarbstoffen (auch von kolloidalem

Silber) an den mechanisch (sowie thermisch) gereizten Stellen der Haut bzw. des Unterhautbindegewebes feststellen konnte. In diesen Versuchen kam es infolge der aktiven Hyperämie zur Verstärkung der Lymphbildung und des Austritts von Kolloidsubstanzen aus der Blutbahn in die Gewebe. In diesen letzteren werden die Kolloidteilchen in den Fasern, sowie in der Zwischensubstanz, späterhin aber auch in den Zellen (Histiocyten) gespeichert, was eine starke und längere Zeit anhaltende Vitalfärbung der betreffenden Stelle des Organismus bewirkt. Ein ähnlicher Vorgang ist wahrscheinlich auch bei der Xanthelasmenbildung von Bedeutung, die sich bekanntlich mit Vorliebe an den gereizten Stellen des Organismus lokalisieren — eine Erscheinung, die auch an Cholesterinkaninchen mit Leichtigkeit nachzuahmen ist (Anitschkow). Freilich handelt es sich in den letztangeführten Beispielen um Gewebe, die mit Capillaren versorgt sind, durch deren Wandungen der Übertritt der Farbstoffe sowie der Lipoide in die Gewebe geschieht, doch kann man auch das Endothelrohr der Arterien als ein riesiges Capillar betrachten, dessen Wand mehr oder weniger Stoffe aus dem Gefäßlumen durchläßt. Diese Betrachtungsweise steht mit der oben angeführten Vorstellung über die Ernährung der Arterienwand im Einklang und berechtigt zur Gleichstellung der Lipoidablagerungen in den Arterienwandungen mit solchen in den übrigen Geweben des Organismus, die mit Capillaren versehen sind.

Die oben erwähnten Versuchsresultate Okuneffs mit Vitalfärbung der Aorta zeigen, daß die Lokalisation auch der Trypanblauflecke an der Aortenintima von Katzen und Hunden, die man z. B. bei der Einführung dieses Farbstoffes in den Darm der Tiere erzeugt, denjenigen Stellen der Aorta entspricht, welche den stärkeren mechanischen Einwirkungen ausgesetzt sind. Prinzipiell gleiche Erscheinungen kann man auch bei der Untersuchung der Blutzirkulation in den durchsichtigen Membranen von Fröschen beobachten: die während des Versuchs intravenös eingeführte Lösung des kolloidalen Farbstoffs Trypanblau sammelt sich öfters in besonders großen Mengen an den Verzweigungsstellen der Arterien, die stärker gefärbt werden als die übrigen Partien derselben Gefäße (Petroff). Auch durch direkte Reizung der Arterienwand von außen und gleichzeitige intravenöse Einführung von Trypanblau kann man eine sehr intensive Färbung der gereizten Stelle der Arterie erzeugen (Petroff). Augenscheinlich wird an solcher Stelle die Durchlässigkeit des Endothelrohrs der Arterie unter der Reizwirkung gesteigert und der Übertritt der Blutlymphe in die Arterienwand geht rascher als in der Norm vor sich.

Somit ist der Einfluß mechanischer Momente auf die Lokalisation der Lipoidflecke wahrscheinlich letzten Endes durch die stärkere Lymphbildung bzw. Lymphzirkulation an den betreffenden Stellen der Arterienwand bedingt. Falls die Abflußwege der Lymphe durch die Adventitia nicht ausreichen, um die ganze Menge der dabei gebildeten Gewebslymphe abzuführen, so kann es manchmal auch zu Lymphstauung in der Arterienwand kommen, und dadurch wird wahrscheinlich auch die Lockerung bzw. Quellung der Zwischensubstanz bedingt. Doch stellt, wie oben erwähnt, eine solche Quellung keine obligatorische Erscheinung bei der Atheroskleroseerscheinung dar und ist nur als ein prädisponierender Faktor in der Ätiologie dieses Leidens zu betrachten.

Fassen wir die eben gemachten Ausführungen zusammen, so kommen wir zum Schluß, daß die sog. „Altersabnutzung" der Arterienwand nur im Sinne etwaiger physikalisch-chemischer Änderungen der Zwischensubstanz zu deuten ist, deren Vorhandensein aber nicht notwendig für die Entstehung der Atherosklerose ist und die nur die Rolle eines der prädisponierenden Faktoren spielen kann. Was die „mechanische Abnutzung" der Arterien betrifft, so ist sie schwer von den Folgen der geänderten Lymphbildung bzw. Lymphzirkulation an den betreffenden Stellen der Arterienwand zu trennen und ist ebenfalls in die Gruppe der prädisponierenden Momente einzureihen, deren Kombination mit der Störung des Cholesterinstoffwechsels (bzw. mit anderen noch zu besprechenden Faktoren) zur Atheroskleroseentstehung führt.

Die von mir bis jetzt besprochenen Faktoren, welche eine Disposition der Arterien zur Atherosklerose bedingen, sind entweder angeboren oder sie entstehen als natürliche Folge des normalen Lebensprozesses und sind als Altersdisposition sowie als lokale Disposition infolge mechanischer Einflüsse aufzufassen. Sie sind deshalb von Bedeutung, weil sie entweder die Lymphzirkulation in den Aortawandungen beeinträchtigen, oder etwaige Änderungen physikalisch-chemischer Art in der Zwischensubstanz hervorrufen, welche das Adsorptionsvermögen dieser letzteren den Lipoiden gegenüber erhöhen. Nun kann man annehmen, daß diese normalen Prädispositionen unter pathologischen Bedingungen in abnormer Weise gesteigert werden können und dann schon in die folgende Gruppe der pathologischen Dispositionen übergehen.

Diese letztere Gruppe von prädisponierenden Faktoren bilden diejenige, welche im Laufe des Lebens entstehen, und zwar unter dem Einfluß verschiedener pathologischer Prozesse lokalen oder allgemeinen Charakters. Von den lokalen Prozessen sind an der ersten Stelle die chronisch-entzündlichen Affektionen der Arterienwand (und der Herzklappen) sowie die Thrombose zu nennen. Als Beispiel der entzündlichen Affektion sei hier die Doele-Hellersche Aortitis zu nennen, deren Kombination mit Atherosklerose einen häufigen Sektionsbefund darstellt. Scheinbar besitzt die auf dem Boden der Mesaortitis verdickte Intima eine besonders stark ausgeprägte Neigung zu sekundärer Lipoidinfiltration (Stein). Doch ist in diesen Fällen auch immer die Möglichkeit der Beeinflussung des Cholesterinstoffwechsels durch die luetische Infektion im Auge zu behalten. Wie oben angeführt, scheint auch die auf dem Boden anderer Prozesse verdickte Intima zu sekundärer Lipoidablagerung gewissermaßen prädisponiert zu sein.

Experimentell läßt sich die sekundäre Entstehung der Lipoidablagerungen an den verdickten Stellen der Intima in kombinierten Versuchen mit Cholesterinölfütterung und intravenösen Adrenalininjektionen nachahmen. Der durch Adrenalininjektionen bei Kaninchen hervorgerufenen Medianekrose und Verkalkung folgt öfters eine Intimaverdickung, die hauptsächlich an den Rändern der affizierten Partien der Aortawand ausgeprägt ist. Nun kommt es bei solchen Tieren, falls sie gleichzeitig mit Cholesterinöl gefüttert werden, zur Ablagerung von Lipoiden gerade an den Stellen mit verdickter Intima. Diese Erscheinung läßt sich in schönster Weise auch am makroskopischen Präparat erkennen, und zwar

nach Totalfärbung mit Sudan III: die typischen dellenartigen Adrenalinplatten sind an solchen Präparaten mit einem roten Saum umgeben.

Den eben erwähnten Zusammenhang der Intimaverdickung und Lipoidablagerung hat man letzthin auch durch direkte Schädigung der Arterienwandungen von außen her entweder durch Abglühen (Ssolowjew) oder durch Abpräparieren der Adventitia (Schilling) versucht nachzuprüfen, wobei die Tiere gleichzeitig mit Cholesterinöl gefüttert wurden. Es entsteht infolge einer solchen Aortaschädigung eine sekundäre Verdickung der Intima und man konnte erwarten, diese verdickten Stellen würden eine stärkere Disposition zur Lipoidablagerung zeigen. Nun gelang es Schilling nicht, in seinen Versuchen eine Lipoidablagerung in den verdickten Intimapartien zu erzeugen, während in einigen Versuchen von Ssolowjew diese Erscheinung konstatiert werden konnte. Wahrscheinlich hängt die Entstehung von Lipoidablagerungen an solchen verdickten Intimastellen ihrerseits von verschiedenen Hilfsfaktoren ab, wie z. B. von der Dauer der Zeitperiode nach der Läsion der Arterienwand, sowie von der Natur derselben, von dem Grade der Hypercholesterinämie usw.

Die angeführten Beobachtungen und Versuchsresultate zeigen, daß die primäre, z. B. durch Schädigung der Arterienwand entstandene Intimahypertrophie unter gewissen Umständen eine Disposition der Arterien zur Lipoidablagerung bedingen kann. Wohl als schlagendes Beispiel eines solchen Zusammenhanges zwischen primärer Arterienschädigung mit sekundärer Lipoidablagerung kann der Fall von Fraenkel gelten, in welchem sich die atherosklerotischen Veränderungen gerade entsprechend der durch Streifschuß lädierten Stelle der Aorta entwickelt hatten.

Von größerer Bedeutung, besonders als Herzklappenaffektion, ist die sekundäre Lipoidverfettung der Thromben. Die thrombotischen Auflagerungen scheinen eine stärkere Disposition zu Lipoidablagerungen zu zeigen und diese Erscheinung tritt, wie oben angeführt, schon in nicht organisierten Thromben des Herzens und der Aorta hervor (Zinserling). Es kommt ja manchmal zu richtigem atheromatösem Zerfall der Thromben und, falls dieser Prozeß sich an den Herzklappen nach überstandener Thromboendokarditis abspielt, kann er zur Bildung neuer Thrombenauflagerungen führen, bzw. eine schwerere Komplikation des bestehenden Klappenfehlers hervorrufen (Anitschkow). Die betreffenden Fälle der sekundären Lipoidverfettung resp. Atheromatose der Herzklappenthromben sowie Klappenschwielen nach Endokarditis stellen ein typisches Beispiel der lokalen Disposition zur Lipoidablagerung dar, die auf dem Boden entzündlicher Prozesse und Thrombenbildung entsteht.

Schließlich können die atherosklerotischen Veränderungen selbst zu einer sekundären Lipoidablagerung an den affizierten Stellen der Arterienwand führen. Es sind, wie oben erwähnt, alte atherosklerotische Platten zu beobachten, deren oberflächliche Schicht aus breiteren Lagen fibröser hyalinisierter Faserbündel besteht und mehr oder weniger stark mit Lipoiden imprägniert ist. Die hier sekundär abgelagerten Lipoide sind von der Lipoidanhäufung zu unterscheiden, die in der Tiefe der betreffenden atherosklerotischen Platte liegt und seinerzeit zur Bildung derselben geführt hat. Somit haben wir hier eine sekundäre Verfettung der atherosklerotischen Platten, und man kann sich vorstellen, daß solche „Verfettungswellen“ sich auch mehrmals bei der Entwicklung der Platten wiederholen können (Zinserling 1925).

Gehen wir nun zur Besprechung von Faktoren entfernterer Natur über, welche die Arterienwandungen zur Atherosklerose prädisponieren, so ist es in dieser Gruppe von Faktoren vor allem die Blutdruckerhöhung, der von verschiedenen Seiten die Hauptbedeutung bei der Atheroskleroseentstehung beigemessen wurde. Daß dieser Faktor tatsächlich eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Atherosklerose spielt, dafür spricht eine Reihe von Beobachtungen am menschlichen Material, sowie von experimentellen Untersuchungen. Von klinischer Seite wird dieser Zusammenhang von Hochdruck mit Atherosklerose bei der essentiellen Hypertrophie angenommen, die zur sekundären Atheroskleroseentstehung führen soll. Von den pathologisch-anatomischen Beobachtungen sprechen die Befunde von Atherosklerose der Pulmonalarterie bei der Blutdruckerhöhung im kleinen Kreislauf, sowie der Aorta oberhalb der Stenosenstellen entschieden zugunsten der größeren Bedeutung des in Rede stehenden Faktors für die Atheroskleroseentwicklung. Auch die Ergebnisse der experimentellen Atheroskleroseforschung scheinen damit im Einklang zu stehen. So konnte ich (1914) eine besonders schnelle Entwicklung der Atherosklerose in den Versuchen beobachten, in welchen bei den Versuchskaninchen die Cholesterinfütterung mit operativer Verengerung der Aorta sowie mit Adrenalininjektionen kombiniert wurde.

Trotz dieser verschiedenen Hinweise auf die Bedeutung der Blutdruckerhöhung für die Ätiologie der Atherosklerose, die noch vermehrt werden könnten, ist doch anzunehmen, daß dieser Faktor keine auslösende, sondern lediglich eine prädisponierende Rolle bei der Entstehung des uns interessierenden Leidens spielt. So gelingt es niemals, in Versuchen mit künstlicher Blutdruckerhöhung allein atherosklerotische Veränderungen der Arterien bei Kaninchen hervorzurufen. Hierzu gehören hauptsächlich die bekannten Versuche mit Adrenalininjektionen (Josué, Erb u. a.), sowie diejenige mit Aortakompression (Biedl und Braun). Zur Erzeugung der Atherosklerose muß unbedingt noch die Cholesterinölfütterung hinzukommen, die auch allein vollständig genügend ist, um die Atherosklerose herbeizuführen. Somit kann auf Grund experimenteller Untersuchungen der Blutdruckerhöhung keine primäre auslösende Bedeutung bei der Atheroskleroseentstehung zugeschrieben werden, sondern diejenige eines prädisponierenden Faktors.

Es ist nun angebracht, an dieser Stelle nochmals die Versuchsresultate von Schmidtmann zu erwähnen, die das konstante Vorkommen einer Blutdrucksteigerung bei den Cholesterinkaninchen hingewiesen hat. Wie oben erwähnt, haben aber diese Versuche bei ihrer Nachprüfung (Anitschkow, Herxheimer) zu keinen übereinstimmenden Resultaten geführt. Daß die Blutdruckerhöhung keinen obligatorischen Faktor bei der Atheroskleroseentstehung darstellt, geht auch daraus hervor, daß die Lipoidablagerung, wie oben dargestellt, schon bei Säuglingen auftritt, welche kaum an einer Hypertonie leiden. Außerdem gelingt es bei den Cholesterinkaninchen, die Atherosklerose auch in dem Falle zu erzeugen, wenn die Fütterung mit sehr kleinen Cholesterinmengen im Laufe einer längeren Zeitperiode ausgeführt wird. In diesen Versuchen kommt es zu keiner exzessiven Hypercholesterinämie, also wahrscheinlich auch zu keiner Blutdruckerhöhung, und doch sind bei solchen Tieren die atherosklerotischen Aortaveränderungen deutlich ausgeprägt.

Somit kann die Atherosklerose auch bei normalem Blutdruck entstehen. Sie entwickelt sich ja mitunter in den Gefäßen, wo der Blutdruck sehr niedrig ist, nämlich in den Venen. Auch am experimentellen Material kann bisweilen die Entstehung atherosklerotischer Platten in den Venen beobachtet werden (Schönheimer). Wenn also die Blutdruckerhöhung keinen obligatorischen Faktor für die Entstehung der Atherosklerose darstellt, so ist doch ihre Bedeutung als prädisponierender Faktor in der Ätiologie dieses Leidens auf Grund des oben angeführten Tatsachenmaterials sehr hoch zu schätzen.

Die oben entwickelten Vorstellungen über die Ernährung der Arterienwand sowie über die formale Genese der Atherosklerose geben uns meines Erachtens auch wichtige Hinweise darauf, wie die prädisponierende Bedeutung der Blutdruckerhöhung bei der Atheroskleroseentstehung zu erklären ist. Wie oben erwähnt, ist die Ansicht von Ribbert, daß das Blutplasma in die Arterienwand, und zwar besonders bei der Blutdruckerhöhung direkt eingepreßt wird, nicht ohne wesentliche Änderungen anzunehmen. Die Blutdruckerhöhung hat bei der Atheroskleroseentstehung vielmehr die Bedeutung, daß dank diesem Faktor die oben besprochenen Zerrungs- sowie Dehnungseffekte der Arterienwand an den bestimmten Stellen viel energischer vor sich gehen, als bei normalem Blutdruck. Die Fixierung der Arterienwand durch die Seitenäste, sowie das Anliegen von benachbarten Teile, wie z. B. der Wirbelsäule (Westenhoeffer) oder der Pulmonalarterie (Zinserling), dürfte dabei von größerer Bedeutung sein. Man kann sich leicht vorstellen, daß an solchen Stellen die mechanischen Einwirkungen beim hohen Blutdruck besonders schwere Folgen haben, und zwar vor allem dadurch, daß sie die Lymphbildung bzw. die Lymphzirkulation in der Arterienwand beeinträchtigen (s. o.). Die Zirkulationsstörung der Lymphe schafft ihrerseits einen günstigen Boden für die Entstehung von Lipoidablagerungen, falls die betreffenden Substanzen und vor allem das Cholesterin in genügender Menge bzw. in einem geeigneten Zustand zugeführt werden.

Unter den Faktoren allgemeinen Charakters spielen nach der Vorstellung mancher Autoren die infektiös-toxischen Momente bei der Atheroskleroseentstehung die Hauptrolle. Es fragt sich nun vor allem, ob sich diese Ansicht auf ein einwandfreies Tatsachenmaterial stützt, das auf keine andere Weise gedeutet werden könnte. Es ist als grober Fehler zu betrachten (der auch jetzt noch begangen wird), daß man die Atheroskleroseentstehung nur aus dem Grunde für die Folge einer Infektionskrankheit hält, weil bei Menschen, welche an dieser Krankheit gestorben sind, atherosklerotische Veränderungen vorkommen. Diese Veränderungen sind so oft zu finden, daß ihr Zusammenhang mit dieser oder jener Infektionskrankheit, wenn überhaupt, so doch nur mit größter Vorsicht anzunehmen ist.

Zur Berechtigung dieser Annahme müßte ein großes statistisches Material gesammelt werden, in welchem nicht nur die letzte Infektionskrankheit zu berücksichtigen wäre, welche den Tod herbeiführte, sondern überhaupt alle Krankheiten, an welchen der betreffende Patient während seines Leidens gelitten hat. Es müßte dann — und zwar ebenfalls durch größere statistische Studien — erwiesen werden, daß Menschen, die nicht oder nur wenig an Infektionskrankheiten gelitten haben, keine oder nur schwach ausgeprägte atherosklerotische Veränderungen zeigen. Es wäre aber ungemein schwierig, so ein

Material zu sammeln: es fehlen uns vor allem objektive Merkmale, um die Schwere der atherosklerotischen Veränderungen zu bestimmen. Das auf übliche Weise protokollierte Sektionsmaterial kann für eine solche statistische Arbeit überhaupt nicht verwertet werden; man müßte das dazu nötige Material nach einem bestimmten Plan sammeln und dasselbe nach der oben erwähnten Methode der genauen schematischen Darstellung jedes einzelnen Falles (eventuell nach Sudanierung der Arterien in toto und nach mikroskopischer Kontrolle) bearbeiten. Nur bei dieser Methode könnte man die einzelnen Fälle ganz objektiv miteinander vergleichen und auf Grund genauer Angaben über den Lebenslauf des betreffenden Menschen einige Schlüsse über die Bedeutung der Infektionskrankheiten für die Atheroskleroseentstehung ziehen.

Besonders wertvoll erscheint für solche Untersuchungen das Kindermaterial, da bei Kindern eine ganze Menge von Faktoren von vornherein auszuschließen ist, welche die Atheroskleroseentstehung bei Erwachsenen beeinflussen können. Außerdem sind bei den Kindern alle nötigen Daten über die überstandenen Krankheiten, über Ernährung usw. mit größerer Genauigkeit als bei Erwachsenen zu sammeln. Nun konnten wir uns bis jetzt auf Grund genauerer Untersuchung von Kinderaorten (sowie von Herzklappen) nach dem oben erwähnten Schema von der Bedeutung der Infektionskrankheiten für die Atheroskleroseentstehung nicht überzeugen (siehe die Untersuchungen von Zinserling, Kube, Troitzkaja-Andreewa), was auch den Erfahrungen von Abrikossoff entspricht. Eine kritische Besprechung der abweichenden Untersuchungsresultate von Saltykow, Martius, Schmidtmann u. a. ist in den eben erwähnten Arbeiten angeführt.

Wenden wir uns nun zu den experimentellen Arbeiten, welche die infektiös-toxische Ätiologie der Atherosklerose bestätigen sollen, so ist vor allem festzustellen, daß von keinem einzigen Forscher echte atherosklerotische Veränderungen mittels Infektion oder Intoxikation bei den Versuchstieren erzeugt werden konnten. Die positiven, von Saltykow auf diesem Gebiete erzielten Resultate sind bekanntlich dadurch zu erklären, daß er seine Versuchstiere mit cholesterinreicher Nahrung (Kuhmilch) fütterte. Die Versuchsresultate von Osw. Loeb (Atheroskleroseentstehung bei Milchsäurevergiftung) wurden von den späteren Autoren (Hackel, Steinitz) nicht bestätigt. Was die von den übrigen Autoren durch Infektion bzw. Intoxikation erzeugten Arterienveränderungen anlangt, so bestanden dieselben entweder in entzündlichen Vorgängen oder standen der sog. Adrenalinsklerose der Kaninchenaorta nahe, d. h. sie hatten mit der menschlichen Atherosklerose nichts zu tun (siehe darüber das Referat von Saltykow sowie die Referate von Thorel).

Somit scheint mir die infektiös-toxische Ätiologie der Atherosklerose weder durch Beobachtungen am menschlichen Material, noch durch experimentelle Untersuchungen in genügender Weise begründet zu sein. Außerdem ist noch keine genauere Analyse der Rolle infektiös-toxischer Momente für die Atheroskleroseentstehung ausgeführt worden, was für die Anerkennung der in Rede stehenden Ansichten von großer Bedeutung wäre. Es könnten nämlich die infektiös-toxischen Momente deshalb eine gewisse Rolle bei der Atheroskleroseentstehung spielen, weil sie eine Störung des Cholesterinstoffwechsels, z. B. durch Mobilisierung der Cholesterindepots (Hueck) hervorrufen könnten. So gelingt es z. B. bei Phosphorvergiftung, bei welcher eine solche Mobilisierung

stattfindet, eine geringe Anhäufung von Lipoidsubstanzen auch stellenweise in der Bindesubstanz (Milzkapsel, Wandungen der Milzarterien) zu beobachten (Haeckel).

Außerdem könnten vielleicht die infektiös-toxischen Momente auch eine Schädigung des physikalisch-chemischen Zustandes der Zwischensubstanz der Arterien hervorrufen und sie dadurch zur Lipoidablagerung prädisponieren. Nach den Untersuchungen von Petroff ist die Arterienwand durch ihre Fähigkeit zur Adsorption größerer Mengen von kolloidalen Vitalfarbstoffen ausgezeichnet, und diese Fähigkeit wird bei Schädigungen der Arterienwand gesteigert. Möglicherweise werden in der Arterienwand auch toxische Substanzen kolloidaler Natur in größerer Menge adsorbiert, wodurch man auch die öfters zu beobachtende Schädigung der Arterien bei Infektionskrankheiten erklären könnte. Die auf diese Weise aufgefaßte infektiös-toxische Theorie der Atherosklerose steht mit den von mir oben entwickelten Ansichten über die Bedeutung der Lipoidsubstanzen bei der Entstehung dieser Krankheit gar nicht im Widerspruch. Die Bedeutung der infektiös-toxischen Momente als prädisponierender Faktoren bei der Atheroskleroseentstehung könnte vom Standpunkte dieser Ansichten nicht geleugnet werden, doch sollte man vorerst in dieser Richtung noch genügendes und einwandfreies Tatsachenmaterial sammeln.

Es seien schließlich noch einige Bemerkungen zu den von manchen Autoren vertretenen Ansichten über die wichtige Bedeutung nervöser Einflüsse bei der Atheroskleroseentstehung zu machen. Das einzige Tatsachenmaterial, das man eigentlich meines Wissens zugunsten dieser Ansicht anführen könnte, ist das Vorkommen von degenerativen Veränderungen in den sympathischen Ganglienzellen bei Atherosklerose (Staemmler). Jedoch dürfte das Vorkommen solcher Veränderungen noch nicht beweisen, daß sie an der Entstehung der Atherosklerose schuld sind. Die Frage bleibt bis jetzt noch offen, ob sie nur bei der Atherosklerose vorkommen, d. h. für diese Erkrankung charakteristisch sind, oder auch bei anderen Krankheiten nachzuweisen sind. Auch im ersten Falle wäre noch zu beweisen, daß sie die Atherosklerose hervorrufen, aber nicht lediglich Folgezustände bzw. parallel verlaufende Erscheinungen darstellen. Diese Fragen wären nur auf Grund eines größeren systematisch gesammelten und objektiv bearbeiteten statistischen Materials zu beantworten, was bis jetzt meines Wissens noch nicht geschehen ist.

Auf experimentellem Wege ist es auch niemandem gelungen, durch Nervenläsion echte atherosklerotische Arterienveränderungen zu erzeugen (s. Saltykow, Staemmler). Auf welche Weise die Nerveneinflüsse die Lipoidablagerung in den Arterienwandungen erzeugen sollten, darüber könnte man sich gewiß nur in rein hypothetischer Form äußern (s. die Ausführungen von Lange). Falls solche Einflüsse in der Tat existieren sollten (etwa z. B. im Sinne einer Permeabilitätsänderung der inneren Arterienwandschichten), so würde ihre Bedeutung als prädisponierende Faktoren zur Atheroskleroseentstehung nicht von der Hand zu weisen sein. Für diese Annahme soll aber zunächst genügendes Tatsachenmaterial gesammelt werden.

Die oben von mir entwickelten Vorstellungen über die Entstehung der Atherosklerose sind als zwei Theorien zusammenzufassen, die sich auf ein großes Tatsachenmaterial und vor allem auf die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen stützen. Die erste dieser Theorien betrifft die formale Genese der Atherosklerose und geht aus den modernen Vorstellungen über das Wesen derselben sowie über die Ernährung der Arterienwand unter normalen Bedingungen hervor. Diese Theorie betrachtet die Atherosklerose als einen im Grunde genommen infiltrativen Prozeß, bei welchem den Lipoidsubstanzen die Hauptbedeutung bei dem Zustandekommen charakteristischer Arterienveränderungen zukommt („Infiltrationstheorie" der Atheroskleroseentstehung).

Die zweite Theorie erklärt die kausale Genese der Atherosklerose, und zwar von dem Standpunkt, daß bei der Entstehung dieses Leidens eine ganze Reihe von Faktoren von Bedeutung sind. Als auslösender Faktor ist dabei die Störung bezw. Insuffizient des Cholesterinstoffwechsels anzusehen, die zur Anhäufung bzw. Zustandsänderung dieses Stoffes im Organismus führt. Natürlich hängt auch dieser Faktor seinerseits von einer Reihe von Momenten ab, welche die Regulation des Cholesterinstoffwechsels beeinflussen. Doch sind das sämtlich Faktoren sekundärer Natur, die nicht unmittelbar zur Atheroskleroseentstehung führen, sondern nur durch die Beeinflussung des Cholesterinstoffwechsels.

Die Insuffizienz der Regulation des Cholesterinstoffwechsels kann auch allein zur Atheroskleroseentstehung führen, aber nur in dem Fall, wenn dieser Faktor mit genügender Stärke ausgeprägt ist (Atheroskleroseerzeugung bei Kaninchen durch Cholesterinfütterung infolge der „natürlichen" Insuffizienz der Regulation des Cholesterinstoffwechsels bei diesen Tieren). Doch kann der gleiche Effekt auch bei geringerer Ausbildung dieses Faktors erzeugt werden, und zwar durch die Mitwirkung einer Reihe prädisponierender Faktoren. Von diesen letzteren spielen wohl die mechanischen Faktoren die Hauptrolle. Die Kombination des auslösenden Faktors (Regulationsinsuffizienz des Cholesterinstoffwechsels) mit den mechanischen Momenten führt am sichersten zur Atheroskleroseentstehung. Selbstverständlich ist die Bedeutung auch aller übriger oben besprochener Faktoren in jedem einzelnen Fall zu berücksichtigen.

Die oben angeführten Anschauungen über die kausale Genese der Atherosklerose wurden von mir als „Kombinationstheorie" der Atheroskleroseentstehung zusammengefaßt (1914). Sie steht in engster Beziehung zu der „Infiltrationstheorie" der formalen Genese dieses Leidens, weil die beiden Theorien sich auf die gleichen Tatsachen stützen, die zum Teil am menschlichen Material, zum Teil durch experimentelle Untersuchungen der letzten Jahre gewonnen wurden.

II. Das Amyloid und seine Entstehung.

Von

G. Domagk-Münster.

Mit 7 Abbildungen.

Literatur.

1. Abderhalden: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin-Wien 1922.
2. Aschoff: Virchows Lehre von den Degenerationen und ihre Weiterentwickelung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 235. 1921.
3. Askanazy: Über Amyloid in der Mamma und die Abhängigkeit der Amyloidablagerung von der Organfunktion. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71. 1923.
4. – Über knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904.
5. Balser: Tracheo- und Bronchostenose mit Amyloid in der Wandung der Luftwege. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 91. 1883.
6. Beckert: Ausgedehnte isolierte Amyloidentartung der Magenwand bei skorbutähnlicher Allgemeinerkrankung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 20. 1917.
7. Beckmann: Ein Fall von amyloider Degeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 13. 1858.
8. Bender, W.: Über lokale Amyloidbildung im Pharynx. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29. 1923.
9. Beneke: Über lokale Amyloidose des Herzens. Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Ärzte Leipzig 1921. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33. 1923/24.
10. – und Bönning: Ein Fall von lokaler Amyloidose des Herzens. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 44. 1908.
11. Bennhold, H.: Eine spezifische Amyloidfärbung mit Kongorot. Münch. med. Wochenschr. Bd. 44. 1922.
12. – Über die Ausscheidung intravenös einverleibten Kongorotes bei den verschiedenen Erkrankungen, insbesondere bei Amyloidosis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 142, H. 1/2. 1923.
13. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathol. Anat. 4. Aufl. 1889.
14. Blum: Zur Statistik der amyloiden Degeneration mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1903.
15. Browicz, T.: Über Herkunft der Amyloidsubstanz. Klin.-therapeut. Wochenschr. Bd. 47/48. 1901. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. XIII. 1902.
16. Brütt: Über die Entstehung der Corpora amylacea in der Lunge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207. 1912.

17. Burk: Über einen Amyloidtumor mit Metastasen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 12. 1901.
18. Burow: Amyloiddegeneration von Larynxtumoren. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 18. 1875.
19. Catola und Achúcarro: Über die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 184. 1906.
20. Chiari: Über die Genese der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 11. Tagung 1907.
21. Cohn: Zur Entwickelung der Corpora amylacea der Lunge. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 54. 1895.
22. Cohnheim: Zur Kenntnis der Amyloidentartung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 54. 1872.
23. Condorelli-Mangeri: Über die Ätiogenese der Amyloiddegeneration. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 5. 1894.
24. Courvoisier: Über Stenose bei Amyloiddegeneration im Kehlkopf. Münch. med. Wochenschr. Bd. 30. 1902.
25. Czerny, Ad.: Über die an Tieren experimentell hervorgerufene amyloide Entartung. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 17. 1896.
26. Dantchakow, W.: Über die Entwickelung und Resorption experimentell erzeugter Amyloidsubstanz in den Speicheldrüsen der Kaninchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187. 1907.
27. Davidsohn: Arbeiten über Amyloid und Hyalin. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 12. 1908.
28. — Die Rolle der Milz bei der Amyloiderkrankung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904.
29. — Konservierung gefärbter Amyloidorgane. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 159. 1900.
30. — Referat über Amyloid. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 12. 1908.
31. — Über experimentelle Erzeugung von Amyloid. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 150. 1897.
32. — Untersuchungen über die Ätiologie des Amyloids. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 192. 1908.
33. — Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 155. 1899.
34. — Zweierlei Amyloidreaktionen. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 7.
35. Domagk, G.: Die chemische Zusammensetzung des Herzmuskels bei verschiedenen Erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 98. 1924.
36. — Über das Auftreten von Endothelien im Blute nach Splenektomie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 249. 1924.
37. — Untersuchungen über die Bedeutung des reticuloendothelialen Systems für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung des Amyloids. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253. 1924.
38. Ebert: Die Beziehung des Amyloids zum Bindegewebe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 216. 1914.
39. Eberth: Die amyloide Entartung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 80. 1880.
40. Ecoffey, M.: Amyloidtumoren des Mesenteriums bei allgemeiner Amyloiddegeneration. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32. 1921/22.
41. Edens: Lokales und allgemeines Amyloid. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 184. 1906.
42. — Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180. 1905.
43. — Zur Histopathologie lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 35. 1904.
44. Eulenburgs Realenzykloplädie. 4. Aufl. 1907. Bd. 1. Lubarsch: Über Amyloidentartung u. Amyloidkörper.
45. Eiger: Zur Amyloidfrage. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 11. 1900.

46. Eiselsberg: Ein Fall von amyloider Degeneration der Schilddrüse. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 73. 1904.
47. Eppinger: Zur Chemie der amyloiden Entartung. Biochem. Zeitschr. Bd. 127. 1922.
48. Fabian, E.: Die Lymphogranulomatosis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 22. 1911.
49. Fischer, W.: Über Fremdkörperriesenzellen bei Amyloid der Milz. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 21. 1910.
50. Frank, A.: Die Genese des Amyloids. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67. 1920.
51. — Demonstration einiger histologischer Präparate von Milz und Leber, betreffend die Histogenese des Amyloids. Vers. westdtsch. Pathol. Düsseldorf 1921.
52. — Münch. med. Wochenschr. 1916.
53. Freundlich: Ein Beitrag zur allgemeinen Amyloiderkrankung des Menschen. Med. Klinik 1923. Nr. 51/52.
54. Friedreich: Corpora amylacea in der Lunge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 9 u. 10. 1856.
55. — Einige Fälle von ausgedehnter amyloider Erkrankung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 11. 1856.
56. Gerling und Hueter: Amyloidtumor im Kehlkopf. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 4.
57. — Lokale Amyloidbildung im Larynx. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 4.
58. v. Gierke: Amyloide Entartung in Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Jena 1919.
59. Glaus, A.: Über multiples Myelocytom mit eigenartigen, zum Teil krystallähnlichen Zelleinlagerungen, kombiniert mit Elastolyse und ausgedehnter Amyloidose und Verkalkung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 223. 1917.
60. Glockner: Über lokales, tumorförmiges Amyloid des Larynx, der Trachea und der großen Bronchien mit dadurch bedingter Laryngo-Tracheostenose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 160. 1900.
61. Grawitz: Amyloide und hyaline Neubildung in der Nasenschleimhaut und der Luftröhre eines Pferdes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 94. 1883.
62. Grießbach: Methode zur Blutmengenbestimmung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 43.
63. Grigorjeff: Zur Frage von der Resorptionsfähigkeit des Amyloids. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 17. 1896.
64. Groß: Über Amyloidtumoren der Zunge. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1906. Nr. 84.
65. Hanssen: Ein Beitrag zur Chemie der amyloiden Entartung. Biochem. Zeitschr. 1908. Nr. 13.
66. Hedren: Ein Amyloidtumor des Knochenmarkes. Zeitschr. f. klin. Med. 1907. Nr. 63.
67. Hecht: Über die Herzamyloidose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 202. 1910.
68. Heschl: Über Amyloidsubstanz im Herzfleisch und Endokardium. Wien. med. Wochenschr. 1876.
69. — Nachweis amyloider Degeneration in der Herzmuskulatur. Wien. med. Wochenschr. 1877.
70. Herzenberg, H.: Über vitale Färbung des Amyloids. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253. 1924.
71. Herxheimer: Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfes und der Lunge. Zugleich ein Beitrag zu den Amyloidfärbungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 174. 1903.
72. — und Reinhart: Über lokale Amyloidose. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 36.
73. Hildebrand, O.: Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostalen Sarkom des Brustbeins. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 140. 1895.
74. v. Hippel, E.: Über das Vorkommen eigentümlicher homogener Gebilde mit Amyloidreaktion in Hornhautnarben. Arch. f. vergl. Ophth. Bd. 41.
75. Hübschmann: Amyloid des Herzens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187. 1907.

76. Hueter, C.: Entzündliche Amyloidbildung im Kehlkopf. Festschrift für Orth.
77. — Über Amyloid der Glomeruli. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19. 1908.
78. — Ungewöhnliche Lokalisation der Amyloidsubstanz in einem Fall von multiplem Myelom. Beitr. z. pathol. Anat. z. u. allg. Pathol. Bd. 49. 1910.
79. Husten, K.: Über einen eigenartigen Fall von allgemeiner Amyloidose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 248. 1924.
80. Ipland: Über Amyloid in Adenomen der Schilddrüse. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 16. 1915.
81. Ishihara: Ein Beitrag zur Entwickelung der Amyloiddegeneration der Conjunctiva. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913.
82. Jaquet: Ein Fall von metastasierendem Amyloidtumor. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 185. 1906.
83. Joest: Die Amyloiddegeneration bei Tieren. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1908. 12. Jg.
84. Johanni: Über einen Amyloidtumor des Kehlkopfes und der Trachea. Arch. f. Laryngol. Bd. 14. 1903.
85. Josefowicz: Selbstverätzung der Schleimhaut von Magen und Ösophagus bei schwerer Amyloidose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 30. 1924.
86. Josué: Über Corpora amylacea der Lungen Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 9.
87. Jürgens: Eine neue Reaktion auf Amyloidkörper. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 65. 1875.
88. Kann, G.: Ein Fall von isolierter Amyloidose des Herzens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 237. 1922.
89. Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Anatomie. 1922.
90. Kenedy: Über herdförmige Amyloidentartung bei einem Falle von Dermatitis atrophicans diffusa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 136. 1921.
91. Kekulé und Friedreich: Zur Amyloidfrage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 16. 1859.
92. Kraus: Über herdweises Amyloid. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 6. 1885.
93. — Neue Beobachtungen von herdweisem Amyloid. Zeitschr. f. Heilk. 1886/87.
94. Krawkow: Bemerkung zu der Arbeit von Prof. Dr. O. Lubarsch: „Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid.“ Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 152.
95. — Beiträge zur Chemie der Amyloidentartung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 40. 1898.
96. — Über bei Tieren experimentell hervorgerufenes Amyloid. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 6. 1895.
97. Kschischo: Über Amyloid der Lunge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 209. 1912.
98. Kuczynski: Neue Beiträge zur Lehre vom Amyloid. Klin. Wochenschr. 1923. H. 16.
99. — Untersuchungen über Ernährung und Organstruktur. Nordostdeutsche Vereinigung d. dtsch. pathol. Ges. Berlin 1922.
100. — Edwin Goldmans Untersuchungen über celluläre Vorgänge im Gefolge des Verdauungsprozesses usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239. 1922.
101. — Über Rückbildung des Amyloids. Klin. Wochenschr. 1923. H. 48.
102. Kyber: Weitere Untersuchungen über die amyloide Degeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 81. 1880.
103. Lafora: Über das Vorkommen amyloider Körperchen im Innern der Ganglienzellen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 205. 1911.
104. Landau: Beiträge zur Kenntnis der Amyloidose. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914.
105. Langhaus: Über Krebs und Kankroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amylacea. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 38. 1867.
106. Leber: Über die Entstehung der Amyloidentartung. Arch. f. vergl. Ophth. Bd. 25. 1879.

107. Lesser: Chondrom und Amyloid. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 69. 1877.
108. — Ein Fall von Enchondroma osteoides mixtum der Lunge mit partieller Amyloidentartung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 69. 1877.
109. Leupold, E.: Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64. 1918.
110. Lindemann, W.: Bemerkung zur Jodschwefelsäurereaktion der Amyloidsubstanz in der Leber. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 8. 1897.
111. Lippert: Über Amyloidentartung nach rekurrierender Endokarditis. Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 11. 1900.
112. Litten: Über amyloide Degeneration mit besonderer Berücksichtigung der Nieren. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 51/52.
113. Lohrisch: Ein Fall von primärem Mediastinalsarkom mit amyloider Degeneration. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1902. 7. Jg.
114. Lubarsch, O.: Hyaline und amyloide Degeneration. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897. 4. Jg. 1899.
115. — Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 150. 1897.
116. — Über spontane Amyloiderkrankung bei krebs- und sarkomkranken weißen Mäusen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 21. 1910.
117. Ljubimow: Über amyloide Degeneration der Conjunctiva. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 10. 1907.
118. Luksch: Über lokale Amyloidbildung in der Harnblase. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904.
119. Mager: Über Amyloidtumoren im Larynx. Wien. med. Pr. 1901. Nr. 49.
120. Manasse: Über multiple Amyloidgeschwülste der oberen Luftwege. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 159. 1900.
121. Mandl, J.: Über lokales Amyloid im Bereich der Brustwirbelsäule. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253. 1924.
122. Maximow: Über die experimentell hervorgerufene Amyloiderkrankung der Leber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 153. 1898.
123. Mayeda: Über das Amyloidprotein. Zeitschr. f. phys. Chem. 1909. Nr. 58.
124. Meyer, M.: Lymphogranulomatose und Amyloidose. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 35.
125. Meyer, O.: Über lokales tumorartiges Amyloid in den Lungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 8. 1911.
126. — und E. Wolf: Zur Amyloidfrage. Med. Klinik 1919. Nr. 23.
127. Meyer, P.: Ein Verfahren zur Erzielung haltbarer Amyloidpräparate. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180. 1905.
128. v. Michel: Über das Vorkommen von Amyloid am Augapfel und an den Augengefäßen. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 15. 1906.
129. Modrzejewski: Zur Kenntnis der amyloiden Substanz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1873.
130. Motogi: Untersuchungen über Amyloidose der Milz. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19. 1908.
131. Neuberg: Über Amyloid. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904.
132. Neumann: Über Amyloiddegeneration des Fettgewebes. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 1. 1890.
133. Nowack: Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Amyloidosis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 152. 1898.
134. Nunokawa: Über die Genese der Corpora amylacea in den Lungen des Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 196. 1909.
135. Oddi: Über das Verhalten der Chondroitinschwefelsäure in der Amyloidleber. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 33. 1894.
136. Paunz, Th.: Über die Rundzellenherde der Nebenniere. Ein Beitrag zur histopathologischen Bedeutung des makrophagen (retikuloendothelialen) Systems. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 242. 1923.

137. Peters, J. Th.: Über epi- und pericelluläre Amyloidablagerung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 231. 1921.
138. Pollems: Über tumorförmige lokale Amyloidosis in der Orbita. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. 101. 1920.
139. Raubitschek: Über Nierenamyloidose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 182. 1905.
140. — Zur Kenntnis des Amyloids. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1910.
141. Rählmann: Über hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 87. 1882.
142. Saltykow: Über die sog. Amyloidtumoren der Luftwege und des Anfangsteils des Verdauungskanals. Arch. f. Laryngol. Bd. 14. 1903.
143. Schepilewsky: Experimentelle Beiträge zur Frage der amyloiden Degeneration. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 25. 1899.
144. Schieck: Über die Hyalin- und Amyloiderkrankung der Conjunctiva. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. 67. 1907.
145. Schilder: Über die amyloide Entartung der Haut. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3. 1909.
146. — Über einige weniger bekannte Lokalisationen der amyloiden Degeneration. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 46. 1909.
147. — Über einen Fall von lokalem Amyloid des Zungengrundes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 46. 1909.
148. Schmidt, M. B.: Referat über Amyloid. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904.
149. — Über die Beteiligung des Auges an der allgemeinen Amyloiddegeneration. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 16. 1905.
150. — Über lokale Amyloidtumoren der Zunge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 143. 1896.
151. Schönhof: Ein Beitrag zur Kenntnis des lokalen tumorförmigen Amyloids. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 12. 1913.
152. Schröder, P.: Konkrementbildung und „colloide" Plasmazellen in der paralytischen Hirnrinde.
153. Schrank, H.: Über Amyloiddegeneration der Leber während der Nachkriegsjahre. Münch. med. Wochenschr. Bd. 39. 1923.
154. Schugt: Lymphogranulomatose und Amyloid. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 26. 1922.
155. Seifert: Amyloid des Larynx. Verhandl. d. Vereins süddtsch. Laryngeologen. 1904.
156. Siegert, F.: Untersuchungen über die „Corpora amylacea". Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 129. 1892.
157. Solomin: Über lokales circumscriptes Amyloid in der Harnblase. Prag. med. Wochenschrift Bd. 22. 1897.
158. Steinhaus: Über eine seltene Form von Amyloid- und Hyalininfiltration am Zirkulations- und Digestionsapparat. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 45. 1903.
159. Stilling: Über den Zusammenhang von amyloider und hyaliner Degeneration in der Milz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 103. 1886.
160. Stoffel: Lokales Amyloid der Schilddrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 201. 1910.
161. Stumpf: Über Corpora amylacea der Lungen mit Riesenzellen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 202. 1910.
162. Trachetti: Untersuchungen über experimentelle Amyloidentartung. Arch. f. klin. Med. Bd. 75. 1903.
163. — Zur Frage der experimentellen Amyloidose. Clin. med. ital. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 7. 1900.
164. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 7. Tagung in Berlin 1904; 11. Tagung in Dresden 1907; 14. Tagung in Erlangen 1910.
165. Versé: Über familiäre Amyloidosis. Verhandl. d. nordostdtsch. Vereinig. d. dtsch. pathol. Ges. Berlin 1922. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33. 1922/23.
166. Virchow, R.: Neue Beobachtungen über amyloide Degenerationen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 11. 1857.

167. Volhardt in Mohr und Staehelin, Handbuch der inneren Medizin.
168. Weimann: Über das Vorkommen „amyloider Substanzen“ im Gehirn bei der Encephalitis epidemica. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 51. 1922.
169. v. Werdt: Lokales Amyloid im gesamten Respirationstrakt. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 43. 1908.
170. Wichmann, G.: Die Amyloiderkrankung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 13. 1893.
171. Wild: Beitrag zur Kenntnis der amyloiden und hyalinen Degeneration des Bindegewebes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 1. 1886.
172. Zahn: Über Corpora amyloidea der Lungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 72. 1878.
173. — Über einen Fall von Fibrom und Osteom der Zunge mit hyaliner und amyloide Entartung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 22. 1883.
174. Ziegler: Amyloide Tumorbildung im Kehlkopf und in der Zunge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 65. 1875.
175. Zimmermann, R.: Über einen eigenartigen mesodermalen Tumor der Inguinalgegend (Plasmocytom mit hochgradiger Riesenzellenbildung im Anschluß an massenhafte Ablagerung von hyaliner und amyloider Substanz). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 216. 1914.

Der Name „Amyloid“ stammt von Virchow. Er vermutete in diesem Stoff einen den pflanzlichen Kohlehydraten verwandten Körper. Der von R. Wagner geprägte Ausdruck „Corpora amylacea“ bezog sich auf die von Purkinje zuerst im Zentralnervensystem gefundenen Gebilde nur in rein morphologischer Beziehung, da diese eine ähnliche Schichtung wie Stärkekörner zeigten. An diesen Gebilden entdeckte Virchow zuerst die Jodschwefelsäure-Reaktion; dann fand er dieselbe Reaktion an einer sog. Speckmilz und glaubte daher, es auch hier mit einer celluloseartigen Substanz zu tun zu haben, und bezeichnete sie als „Amyloid“. Spätere Untersuchungen zeigten nun freilich, daß es sich beim Amyloid nicht um ein Kohlehydrat, sondern um einen Eiweißkörper handelt.

Obwohl also erkannt wurde, daß das Amyloid mit „Amylum“ nichts zu tun hatte, hat sich der Name doch erhalten.

Bei der allgemeinen Amyloiderkrankung, die wir im Gefolge sehr vieler Krankheiten finden, was später noch genauer zu besprechen sein wird, werden durchaus nicht alle Organe in gleicher Stärke von der Amyloidablagerung betroffen, sondern einzelne Organe sind fast immer vorwiegend befallen, andere wieder nur außerordentlich selten und in geringem Umfange. Bei der allgemeinen Amyloidose sind vorwiegend beteiligt Milz, Leber, die Nieren, dann Nebennieren, Darm und Lymphknoten.

Die Milz ist zweifellos dasjenige Organ, welches weitaus am häufigsten und stärksten befallen gefunden wird. Bei der Milz unterscheidet man zwei Arten der Amyloidablagerung, die sich sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch gut trennen lassen. Als Sagomilz bezeichnet man bekanntlich eine Milz, bei der vorwiegend die Follikel befallen sind. Dadurch erscheint schon makroskopisch jedes Lymphknötchen als ein blasses, glasiges, einem gekochten Sagokorn ähnliches Gebilde. Bei der zweiten Form der Amyloiderkrankung ist die Milz meist sehr auffällig vergrößert und von derber Konsistenz. Hier handelt es sich um eine ganz diffuse Amyloidentartung. Dadurch gewinnt die ganze Schnittfläche ein mehr homogenes Aussehen, das, je nachdem ob

mehr oder weniger Blut vorhanden war, zu der Bezeichnung Schinken- oder Speckmilz führte. Nach Virchows Ansicht erkrankten einerseits die kleinen Arterien, andererseits die Drüsensubstanz selbst amyloid, vor allem die Zellen, welche die Follikel bildeten. Die Erkrankung der letzteren bestand nach seiner Ansicht darin, daß die kleinen Zellen innerhalb der Lymphfollikel in Corpora amyloidea übergehen. Virchow verhehlte sich jedoch selbst schon nicht, daß mancherlei Gründe gegen seine Auffassung sprachen. Er gab z. B. an, daß die Größe der Amyloidteilchen die Größe der Follikelzellen so sehr übersteigt, daß man mindestens ein fortschreitendes Wachstum derselben während der Degeneration annehmen müsse. Die amyloide Degeneration der lymphatischen Zellen wurde auch von den meisten späteren Autoren bald abgelehnt. Heute ist man allgemein der Überzeugung, daß die amyloide Substanz sich im wesentlichen zwischen den Zellen ablagert, es sich also nicht um eine amyloide Metamorphose der Zellen handelt. Für die Reticulumzellen der Milz wird jedoch eine amyloide Degeneration der Zellen auch heute noch teilweise anerkannt. Der Untergang der lymphatischen Elemente erfolgt jedoch durch den Druck der vorwiegend intercellulär abgelagerten amyloiden Massen und durch Ernährungsstörungen.

In Lymphdrüsen finden sich analoge Veränderungen wie in der Milz. Erwähnt sei nur noch, daß Eberth innerhalb der Follikel bisweilen sternförmige Zellen beobachtete, die sich zu unförmigen, kugeligen oder mit Fortsätzen versehenen Gebilden entwickelten. Teilweise schienen diese Zellen in Zerfall begriffen. Die Ablagerung des Amyloids erfolgt aber auch hier vorwiegend intercellulär und die lymphatischen Elemente gehen sekundär zugrunde.

Schon 1816 wies Meckel bei der Amyloiderkrankung auf Beziehungen zwischen Milz und Leber hin. Er beobachtete, daß beide Organe meist gleichzeitig vergrößert waren.

Wie die Milz gehört auch die Leber zu den am häufigsten von Amyloid befallenen Organen. Wie enorm die Leber bei der Amyloidose vergrößert sein kann, zeigt unter anderem ein von Wichmann mitgeteilter Fall bei Lues, Wirbelcaries und Lungentuberkulose. In diesem Fall betrug das Lebergewicht 10 kg. Die amyloid degenerierte Leber zeigt gewöhnlich feste Konsistenz und auf dem Schnitt einen auffallend speckigen, wachsartigen Glanz. Für eine Amyloidmetamorphose der Leberzellen ist lange Zeit gekämpft worden. Neben Cornil und Schütte wies dann aber besonders Eberth auf die vorwiegende Amyloidablagerung an den Capillaren hin. An den Capillaren, die noch ganz den Anfang der Entartung zeigten, sah er die amyloiden Stellen als schmale Spindeln, die sich gegen das Endothelrohr mit scharfer Linie abgrenzten, nach außen aber in kurzen Spitzchen und Franzen endigten, Bilder, die denen, wie sie neuerdings Kuczynski beim experimentellen Mäuseamyloid wieder beschrieben hat, sehr ähneln. Die Amyloidsubstanz lagert sich zwischen Capillaren und Leberzellen, ohne daß letztere selbst amyloid entarten. Als Folge der Amyloidentartung atrophieren und degenerieren die Leberzellen dann. Die Amyloidablagerung kann so hochgradig sein, daß sie zu einem gänzlichen Untergang des Leberparenchyms führt; nur in der Peripherie der Leberacini sind in solchen Fällen bisweilen noch einige erhaltene Leberzellen sichtbar. Auch in der Wand der interlobulären Gefäße findet sich häufig Amyloidablagerung. Die Bedeutung des Endothels für die Entstehung des Amyloids tritt nach der

Auffassung Eberths gerade bei der Leber deutlich in Erscheinung. Das Amyloid vermehrt sich nämlich auch weiterhin an solchen Stellen, wo außer atrophischen Parenchymzellen die Capillarwand das einzig erhaltene Gewebe ist.

In den Nieren erfolgt die erste Ablagerung des Amyloids gewöhnlich in den Glomeruli, häufig sieht man auch das Vas afferens und Vas efferens amyloid degeneriert, ebenso die kleinen Gefäße und Capillaren der Rinde und des Marks. In hochgradigen Fällen findet sich auch Amyloidablagerung an den Basalmembranen der Tubuli. In typischen Fällen ist die Amyloiddegeneration meist schon ohne weiteres makroskopisch erkenntlich. Die Niere ist vergrößert, blaß oder gelblich; auf der Schnittfläche kann man die amyloid degenerierten Glomeruli meist schon makroskopisch als glasige Knötchen erkennen. Bei Aufträufeln von Jod treten sie als deutlich dunkelbraune Pünktchen hervor. Im Mark erkennt man dann häufig braun gefärbte Streifen, welche den entarteten Capillaren entsprechen. In der Rinde sieht man ferner nicht selten deutliche gelbliche Flecken, welche auf Lipoideinlagerungen zurückzuführen sind. Wagner unterschied vier Formen von Amyloidnieren: 1. Solche mit Amyloidablagerungen in Mark und Rinde ohne Veränderung der Epithelien, 2. mit gleichzeitig bestehenden Veränderungen der Epithelien, 3. mit frischen interstitiellen Entzündungen, 4. die Amyloidschrumpfniere. Die Schädigung der Epithelien wird zum Teil auch als sekundäre infolge der Gefäß- und Glomerulusveränderungen aufzufassen sein, zum Teil wird man sie aber auch auf Überladung mit Stoffwechselschlacken zurückführen müssen ähnlich wie bei Sepsisfällen, wo es ja auch zu nicht unerheblichen Tubulusschädigungen und Eiweißausscheidung kommen kann, ohne daß gleichzeitig schwere Gefäßveränderungen oder eine Glomerulonephritis vorhanden sind. Die Epithelien namentlich der Tubuli contorti können stark vergrößert sein; in ihnen findet sich zumeist eine hyalin tropfige Degeneration oder Verfettung. Das eingelagerte Fett zeigt zum großen Teil Doppelbrechung. Die verfetteten Epithelien zerfallen teilweise, und dadurch tritt das Fett bisweilen in reichlichen Mengen infolge Resorption im Bindegewebe auf. Sehr reichlich finden sich Zylinder in den Harnkanälchen, die sich nicht amyloid färben, aber von den gewöhnlichen hyalinen Zylindern sich durch ihren Glanz unterscheiden und deshalb als wachsartige Zylinder bezeichnet werden. Daß die Zylinder keine Amyloidreaktion geben, darf nicht verwunderlich erscheinen, denn zum großen Teil entstehen sie aus Zusammensinterung abgestoßener Epithelien, die auch hier wie die Parenchymzellen in anderen Organen nicht selbst amyloid erkranken. Neben der Amyloidablagerung finden sich nicht selten gleichzeitig entzündliche, interstitielle Veränderungen; sie können gleichzeitig oder vorher entstanden sein. Für beide Veränderungen kommt wahrscheinlich dieselbe Noxe in Frage. In seltenen Fällen kommt es zu einer Amyloidschrumpfniere, bei der neben den Folgen einer interstitiellen und glomerulären Entzündung es zu Amyloidablagerungen gekommen ist. Ich selbst konnte mehrere derartige Amyloidschrumpfnieren bei chronischen Gelenkerkrankungen beobachten. Es gibt Fälle von chronischen Nierenentzündungen, die zu einer primären Amyloidbildung in den Nieren führen. Raubitschek vertritt die Ansicht, daß bei primär entzündlichen Veränderungen der Nieren mit sekundärer amyloider Degeneration eine Herzhypertrophie nicht fehlen darf. Durch chemische Analysen konnte ich feststellen, daß sich bei der amyloiden Schrumpfniere im Herzmuskel wie

bei chronischen Glomerulonephritiden eine erhebliche Reststickstoffanhäufung findet, während sie sonst bei Amyloidfällen im Herzmuskel nur im geringen Maße vorhanden ist, auch dann, wenn die Nieren in der üblichen Form mitbeteiligt sind.

Ein Organ, welches neben den schon besprochenen ebenfalls außerordentlich häufig erkrankt, ist die Nebenniere. Heller fand die Nebenniere so häufig degeneriert, daß er sie in zweifelhaften Fällen als eine Art Reagensorgan auf Amyloid benutzte. Durch die amyloide Degeneration erfahren die Nebennieren nicht selten eine Verdoppelung ihres Gewichtes. Friedreich beobachtete in der amyloid degenerierten Nebenniere eine starke amyloide Degeneration der innerhalb der corticalen Bindegewebssepten verlaufenden Gefäße und einen völligen Schwund der corticalen Pigmentzone. Eberth fand bei der Amyloidose der Nebennieren eine besonders starke Beteiligung der Arterien und Capillaren der Zona fascicolata; am wenigsten fand er das Mark beteiligt. Die Kapsel war zumeist frei von Amyloid. Zwischen den amyloid veränderten Capillaren waren entsprechend dem Grad ihrer Beteiligung auch die Epithelzellen sekundär zugrunde gegangen. Sie atrophieren auch hier, ohne sich an der Amyloidbildung selbst zu beteiligen. Peters fand das Amyloid in der Nebenniere vorwiegend in der Zona fascicolata und reticularis abgelagert, und zwar nicht nur pericapillar und interstitiell, sondern oft auch pericellulär um die Epithelzellen der Rinde herum. M. B. Schmidt beschrieb neuerdings doppelseitige Nebennierentumoren mit amyloider Degeneration bei einem 64jährigen Manne, der an einer Nephrosklerose mit Urämie einging. Es handelte sich um pigmentierte Rindenadenome. Während diese gewöhnlich umschriebene kleine Knoten in einer oder beiden Nebennieren darstellen, waren in diesem Falle die Tumoren beiderseits diffus über das Organ ausgebreitet und vergrößerten dasselbe erheblich (zusammen 178 g gegenüber 12 g normal). Die amyloide Degeneration betraf vorwiegend die adenomatös gewucherten Teile. Klinisch waren keine Addisonsymptome vorhanden gewesen, bei der Sektion fiel aber die starke Pigmentierung der Haut auf. Mikroskopisch handelte es sich um echte Melaninpigmentierung wie bei der Bronzehaut. Dies wies auf eine Störung des Eiweißstoffwechsels hin und gab eventuell eine Möglichkeit, das Amyloid zu erklären, für welches sonst keine der bekannten Ursachen vorhanden war. Außerdem fand sich in diesem Fall geringe amyloide Degeneration der Glomeruli und der kleinen Arterien in Milz, sehr geringe in den Capillaren der Leber, Darmschleimhaut und Prostata.

Auch in anderen innersekretorischen Organen wird relativ häufig Amyloidablagerung bei allgemeiner Amyloidose beobachtet, besonders in Schilddrüse, Hypophyse und Epithelkörperchen. Es sei schon hier darauf hingewiesen, daß alle diese Organe sehr reich an Capillaren sind. In der Hypophyse wurde von Schilder die amyloide Degeneration in einem Fall im Vorderlappen so hochgradig gefunden, daß sie stellenweise das Drüsengewebe an Flächenraum übertraf. Die Epithelzellen waren zum Teil atrophisch. Im Hinterlappen der Hypophyse wurde bisweilen nur eine geringe Beteiligung der Gefäße beobachtet.

Das Herz fand Heschl in einem Drittel der Fälle von allgemeiner Amyloidose mitbetroffen. Er fand die amyloide kernlose Masse zwischen den Muskelfasern liegen, nie in den Muskelfasern selbst, wie zuerst angenommen worden war.

Gegen die Annahme, daß die Amyloidstreifen entartete Lymphgefäße seien, sprach ihm das Fehlen jeglicher Endothelzeichnung und jeglichen Inhalts. Hübschmann fand bei allgemeiner Amyloidose das Amyloid im Herzen gewöhnlich nur mikroskopisch nachweisbar. An der Amyloiddegeneration waren das Bindegewebe zwischen den Muskelfasern und die Gefäßwände beteiligt. Perikard und Endokard und Klappen waren selten und spärlich erkrankt. Schmidt fand jedoch in blutgefäßlosen Klappen und Chordae tendineae mit Amyloid ausgefüllte Lymphgefäße. Im Gegensatz zu den älteren Angaben Kybers und in Übereinstimmung mit den späteren Autoren hat auch Hübschmann bei seinen Untersuchungen nie an den Muskelfasern selbst eine amyloide Degeneration gesehen. Die Muskelfasern wurden erst sekundär atrophisch. Im Bereich des Reizleitungssystems wurden ebenfalls kleine amyloide Einlagerungen beobachtet, jedoch ohne Beeinflussung der Muskelelemente des Bündels. Eine außerordentlich schwere Beteiligung des Hisschen Bündels an der amyloiden Degeneration ist von Kann beschrieben bei einem 77jährigen Manne, der früher starker Alkoholiker war. Bei der Sektion fanden sich Tabes dorsalis, Ösophaguskrebs mit Perforation in den Pharynx und eine Phlegmone mit Übergreifen auf Herzbeutel und Perikard. Klinische Angaben über Herzstörungen lagen in diesem Fall leider nicht vor. Daß die Amyloidose des Herzens so hochgradig werden kann, daß sie zu schweren Funktionsstörungen führt, kommt nur selten vor. Ich habe nur spärliche Angaben darüber in der Literatur bemerkt gefunden. In einem von Steinhaus beschriebenen Fall waren Erscheinungen von Herzinsuffizienz vorhanden; ferner schwerste Herzinsuffizienz 2 Monate ante exitum bei einem 36jährigen Mann mit fast isolierter Herzamyloidose ohne nachweisbare Entstehungsursache (Landau). Zwei Fälle hochgradiger diffuser Amyloidentartung, bei denen die Diagnose: Amyloidose des Herzens schon makroskopisch gestellt werden konnte, sind von Hecht mitgeteilt. So ausgebreitete Amyloidveränderungen im Herzen, daß man die Herde schon mit bloßem Auge erkennt, sind außerordentlich selten. Einen dieser Fälle sah ich in der großen Grawitzschen Sammlung im Greifswalder pathologischen Institut. Dieses Herz zeigte einen umschriebenen Amyloidknoten und stammte von einem 53jährigen Manne, bei dem die klinische Diagnose „Myodegeneratio cordis“ gestellt worden war.

In den Lungen werden bei allgemeiner Amyloidose nur bisweilen Gefäße und Capillaren in geringem Umfange beteiligt gefunden. Orth jedoch konnte auch von einem Fall von schwerer, das alveoläre Gerüst betreffender Amyloidentartung der Lunge berichten. Schilder teilt mit, daß sich das Amyloid in der Lunge besonders in Form feiner Streifen dem Alveolarepithel anschmiegt und an der dem alveolären Lumen abgekehrten Seite von elastischen Fasern begrenzt wird. Kschischo fand Amyloid in chronisch entzündetem Lungengewebe.

Ein Organ, in dem noch relativ häufig und hochgradig Amyloid gefunden wird, ist der Darm. Die Amyloiddegeneration betrifft gewöhnlich Gefäße und Gerüstsubstanz der Zotten und der Sukmucosa. Teilweise ist sogar angenommen worden, daß hochgradige Amyloidosen auch zu Geschwürsbildungen führen können. Gewöhnlich handelt es sich aber wohl um tuberkulöse Geschwüre, zu denen sich eine Amyloidentartung gesellt hat. Auch isolierte Amyloidose des Darmes und der zugehörigen Lymphdrüsen ist beschrieben. Litten

berichtet, daß er einmal bei der Autopsie eines an chronischer Endokarditis der Mitralis, fibrinöser Pneumonie und geringen Schrumpfnieren verstorbenen Mannes eine weit verbreitete amyloide Degeneration des Darmes gefunden hat, während alle übrigen Organe frei von Amyloid waren.

Im Uterus ist hochgradiges Amyloid zuerst von Virchow beschrieben worden. Auch Klyber beobachtet mehrmals Amyloidablagerung im Uterus; in zwei Fällen handelte es sich um amyloide Degeneration der Gefäße puerperaler Uteri.

Von einer Beteiligung der quergestreiften Muskulatur an der amyloiden Degeneration ist meines Wissens nur ein Fall von Ziegler bei lokalem Amyloid der Zunge mitgeteilt. Um einzelne Muskelfasern herum sah er einen schmalen Ring von amyloider Substanz, um andere wieder sehr dicke derartige Ringe. Je nach dem Grade der Umringung waren die Muskelfasern mehr oder weniger atrophisch.

In Gehirn, Rückenmark, Nerven und Ganglien ist außerordentlich selten Amyloid gefunden worden. Wichmann, welcher sehr ausgedehnte Untersuchungen über die Lokalisation des Amyloids angestellt hat, gibt an, daß er in der Literatur sowie in eigenen Fällen nie etwas über amyloide Degeneration in diesen Geweben selbst gefunden hat. Nur an den Gefäßen der Basis und ihren Verzweigungen wurden Amyloidablagerungen beobachtet. Im Epi-, Peri- und Endoneurium des Ischiadicus konnte er in einem Fall feine Amyloidfäden feststellen. Schmorl fand in einem Plexus solaris zahlreiche Gefäße amyloid, die Ganglienzellen atrophisch, aber nirgends in einer Ganglienzelle fleckweise oder totale Amyloidfärbung. Auch Ljubimow sah in Sympathicusganglien die Gefäße amyloid entartet, jedoch keine amyloid degenerierten Ganglienzellen. 1922 berichtete Weimann von einem an Encephalitis epidemica verstorbenen 50jährigen Manne, bei dem sich besonders in Vierhügel- und Brückengegend starke Infiltrate aus Lymphocyten und Plasmazellen fanden, ferner überall verstreut zahlreiche Corpora amylacea, besonders um den Aquädukt herum, ferner aber auch größere, unregelmäßige Amyloidschollen. P. Schröder fand in einem Fall von Paralyse im Gehirn amyloidähnliche, aber nicht die typischen Farbreaktionen gebende Massen um Gefäße und Capillaren herum abgelagert; auch zu „kolloiden" Plasmazellen schienen sich Beziehungen zu ergeben.

In wohl allen anderen Organen des Körpers ist hin und wieder an den Gefäßen und im Bindegewebe Amyloidablagerung beobachtet worden; so im Knochenmark, Pankreas usw.

Die amyloide Degeneration an den Gefäßen hat Friedreich zuerst genauer beschrieben, und zwar an den Gefäßen des Netzes. An den Capillaren war die Amyloidablagerung bisweilen so hochgradig, daß das Lumen vollkommen obliteriert war. Auch die kleinsten Arterien waren nahezu völlig verschlossen. Zwischen den entarteten Gefäßen fand sich atrophisches Fettgewebe. In einem anderen Fall beschrieb Friedreich außer hochgradiger amyloider Degeneration von Capillaren und Arterien auch Amyloidablagerungen in den Venenwänden. Virchow hatte das Amyloid am häufigsten an mittleren und kleinen Arterien, und zwar in der Media gefunden. Die Amyloiderkrankung großer Arterien (Arteria iliaca, renalis und Aorta) ist nach Eberth auch bei bedeutender Erkrankung der Bauchorgane eine sehr geringfügige. Selbst die Hauptarterien

amyloider Organe, z. B. die Arteria renalis, enthalten mitunter keine Spur von Amyloid. Zwingmann und Wichmann beschrieben später die Veränderung an den Gefäßen noch genauer, und zwar fanden sie zarte Amyloidgitter zwischen den Muskelfasern liegen, meist zahnartige Fortsätze nach der Intima zu zeigend. Eine selbständige Erkrankung der Intima hat M. B. Schmidt nur ausnahmsweise an den Follikelarterien der Milz beobachtet. Daß die Adventitia bisweilen Amyloidablagerung bei intakter Media zeigt, ist mehrfach beschrieben worden (Litten, Schilder, O. Meyer). Am häufigsten findet sich die Amyloidablagerung wohl an den Capillaren. Hier beobachtet man das Amyloid der Capillarwand angelagert, und zwar zwischen Capillarwand und Parenchym der Organe.

Ebenso wie Capillaren und Gefäße spielt bei der amyloiden Degeneration das Bindegewebe eine besonders wichtige Rolle, da es ja wie diese fast in jedem Organ zu finden ist und sich an der amyloiden Degeneration besonders intensiv beteiligt. Eine Teilnahme der Zellen selbst an der amyloiden Degeneration wird auch hier von den meisten Autoren geleugnet. Hauptsächlich wird das Amyloid zwischen den Fasern abgelagert gefunden, besonders Wichmann betonte diesen Standpunkt sehr scharf. M. B. Schmidt teilt bezüglich der Bindegewebsfasern nicht Wichmanns exklusiven Standpunkt, vor allem am retikulären Gewebe von Milz- und Lymphdrüsen hält Schmidt eine Imbibition der Fasern durch die Amyloidsubstanz selbst für möglich. Auch an der amyloiden Umwandlung der Tunica propria der Drüsen hält er fest. In blutgefäßlosen Teilen, z. B. Herzklappen und Chordae tendineae, fand er das Amyloid in Form feiner und plumper Stränge im Lymphgefäßnetz abgelagert, Endothelien ließen sich wiederholt als Begrenzung nachweisen.

Nach Litten war bei Amyloid die Milz in 99% der Fälle, die Niere in 98% erkrankt, nach Lubarsch die Milz in 97,4%, die Nebennieren in 95%, die Nieren in 92%.

Die Amyloiderkrankung wird als eine sekundäre Krankheit angesehen. Als primäre Leiden, welche dazu führen, werden angegeben: Tuberkulose, Knocheneiterung, Syphilis, Abscesse, Bronchiektasen, chronische Eiterungen aller Art, Malaria, Nephritis, Pyelitis, Darmerkrankungen, Tumoren, sowohl Carcinome und Sarkome, Lymphosarkome, Rectum-, Gallenblasen-, Harnblasenfisteln, Aktinomykose, Arthritiden, Leukämien, Parametritis, Variola vera usw. Am weitaus häufigsten findet man das Amyloid bei der Tuberkulose, vor allem bei Knochentuberkulose, bei den Lungentuberkulosen vorwiegend bei kavernösen Formen. Eine große Bedeutung für die Entstehung des Amyloids bei der Tuberkulose hat man sekundären Infektionen zugeschrieben. Lubarsch fand als Ursache des Amyloids Tuberkulose in 67%, Eiterung in 14%, maligne Blastome in etwa 7%, chronische Nierenentzündungen in 5%, Darmerkrankungen in etwa 4% und tertiäre Lues in etwa 2%; Blum hatte Tuberkulose in 79% gefunden, Eiterungen in 10%, u. a. noch Aktinomykose in 1,4%.

Als seltenere Fälle, bei denen Amyloid auftritt, sind noch eine große Anzahl von Krankheiten angegeben. Nach einer Mitteilung Orths ist Amyloid mehrfach beobachtet bei strikturierenden Geschwüren des Mastdarmes. Er konnte 8 Fälle beobachten, bei welchen neben Rectalgeschwüren keinerlei sonstige Zeichen für Syphilis vorhanden waren, außerdem 7 Fälle, für die keine anderen Ursachen als peri- oder parametritische Eiterungen aufzufinden waren. Er

ist deshalb der Meinung, daß man auch chronische Gonorrhöe als Ursache für die Amyloidentstehung mit in Betracht ziehen muß. Ausgedehnte Amyloidose der Magenwand ist bei einem Fall von Purpura haemorrhagica beschrieben worden. Klinisch waren in diesem Falle häufig Magenblutungen beobachtet. Außer der Magenwand waren die Lymphdrüsen der Umgebung amyloid degeneriert. Lippert beobachtete Amyloid in Milz, Leber und Nieren bei rekurrierender Endokarditis. O. Meyer und Wolf wiesen auf die eventuelle Bedeutung der Kriegsernährung in den Jahren 1914—1918 für die Vermehrung der Amyloidfälle hin. Sie nahmen an, daß es hier vielleicht zu einem gesteigerten Eiweißzerfall bei gestörtem Schwefelstoffwechsel gekommen sein könnte. Schrank konnte in der Nachkriegszeit eine absolute Vermehrung des Amyloids nicht nachweisen; hingegen wurde vermehrtes und schwereres Auftreten von Leberamyloid beobachtet. Tuberkulose als Ursache für das Amyloid ist in der Nachkriegszeit häufiger festgestellt worden. Fabian und Sternberg erwähnen Fälle von Lymphogranulomatose, die mit Amyloidose kombiniert waren. Askanazy beobachtete einen Fall von multiplen Myelomen, bei denen hochgradiges Darmamyloid bestand. Hübschmann fand allgemeines Amyloid bei einem Fall von Hypernephrom mit zahlreichen Metastasen, besonders im Knochensystem. Auch Hansemann hat über zwei Fälle von Kombination von Hypernephrom und Amyloidose berichtet. Fischer beschrieb die amyloide Degeneration als Folge des jahrelangen Bestehens von Beingeschwüren. Hertz beobachtete Amyloid bei Kachexie infolge von chronischem, nicht syphilitischem Pemphigus. Lambl und Löschner berichteten über einen Fall von Rachitis mit amyloider Degeneration; von Lambl ist Amyloid bei Darmkatarrhen bei Kindern beobachtet. Steiner und Neureutter fanden Amyloid nach chronischem Ekzem bei zwei Kindern. Angeboren hat Rokitanski Amyloid bei Kindern von syphilitischen Eltern gefunden. Auch Versé beobachtete schwere allgemeine Amyloidose auf kongenital-syphilitischer Basis bei zwei Geschwistern.

Außer solchen Amyloidosen, bei denen als Ursache immerhin seltenere Erkrankungen in Betracht gezogen werden müssen, gibt es auch noch eine ganze Reihe von Fällen, bei denen scheinbar überhaupt keine rechte Ursache für die Amyloidentstehung vorhanden ist. So beschrieb Wild einen Fall von Amyloid, bei dem keine der bekannten Ursachen in Frage kam. Es handelte sich um eine 56jährige Frau, die an Lungenemphysem und Herzschwäche gelitten hatte und an einem Erysipel des Unterschenkels zum Tode kam. Außerdem war der Fall durch eine ungewöhnliche Lokalisation des Amyloids bemerkenswert. Vorwiegend betroffen waren nämlich Herz, Darm, Zunge, Peritoneum, Harnblase und Lunge, während Milz, Leber und Nieren, also die im allgemeinen am häufigsten erkrankten Organe, vollkommen frei waren. Das Amyloid fand sich vorwiegend in kleinen Knötchen, die zum Teil gleichzeitig hyaline Degeneration zeigten. Man könnte nach der Beschreibung wohl an eine Aussaat kleiner Tuberkuloseherde denken, obwohl sonst nichts für Tuberkulose beobachtet wurde. Ein ähnlicher Fall ist von Steinhaus beschrieben: Bei einem vorher völlig gesunden 40jährigen Manne traten starke Darmblutungen und Erbrechen auf. Bei der Sektion fanden sich auch hier eigenartige knötchenförmige Infiltrationen der Herzwand, des Magens und des Darmes. Die Knötchen erwiesen sich auch hier mikroskopisch zum Teil amyloid, zum

Teil hyalin degeneriert. Der Herzmuskel erschien schon makroskopisch hart, glasig, homogen, und die Magenwand war um das Mehrfache verdickt. Die Magenschleimhaut zeigte neben zahlreichen tuberkelähnlichen Knötchen reichlich Erosionen; auch in diesem Falle waren Milz, Leber und Nieren völlig frei von Amyloid. Freundlich berichtete über einen Fall von allgemeiner Amyloidose mit hochgradigem Ikterus bei besonders starker amyloider Degeneration der Leber. Für dies Amyloid war keine der bekannten Ursachen vorhanden. Neben zahlreichen anderen, in ihrer Ätiologie völlig unklaren Fällen ist neuerdings ein in seiner Genese gänzlich ungeklärter Fall von Husten aus dem Göttinger pathologischen Institut mitgeteilt worden. Es handelt sich um einen 4 Jahre lang beobachteten Krankheitsprozeß bei einer älteren Frau, bei der sich neben einer enorm vergrößerten harten Milz und Leberschwellung Ödeme und dauernde Ausscheidung von wechselnden Eiweißmengen im Urin fanden. Es wird besonders hingewiesen auf die auffällige Policythämie bei vermindertem Serumeiweiß. Die Krankheit führte zu allmählichem Kräfteverfall mit zunehmendem Ödem; ein Erysipel führte den Tod herbei. Mikroskopisch zeigten Milz, Leber, Nieren und Nebennieren hochgradige Amyloidablagerungen. Auffallend war ein herdförmiges, besonders starkes Ergriffensein von Teilen der Leber, Milz und Nieren.

Auch Eppinger veröffentlichte jüngst eine Beobachtung bei einem 17jährigen Mädchen mit vollkommen unklarem Krankheitsbild. Milz- und Lebertumor wurden schon klinisch festgestellt. Bei der Sektion fand sich eine schwere Amyloidose der Milz und Leber mit merkwürdig tumorartiger Verteilung besonders in der Leber.

Diese ätiologisch unklaren Fälle legen doch immer wieder die Frage nahe, ob es nicht ein Amyloid gibt, welches primär auftreten kann, ohne eine der vorher erwähnten chronischen Erkrankungen. Einen Hinweis auf diese Möglichkeit gibt uns meines Erachtens schon eine Beobachtung aus der Tierpathologie. Bei Pferden, die zur Diphtherieserumgewinnung immunisiert werden, tritt nicht allzu selten Amyloid auf. Die Leberkrankheit der Pferde setzt oft ganz plötzlich ein.

Der Versuch, eine gemeinsame Ursache, welche allen allgemeinen Amyloidosen zugrunde liegt, aufzufinden, ist mehrmals unternommen worden. Friedreich glaubte, aus dem gleichzeitigen Bestehen von Amyloid und parenchymatöser Nephritis — einer Nephrose nach unserer heutigen Nomenklatur — mit aller Reserve eine Stütze für die Ansicht zu sehen, daß eine in gelöster Form im Blute zirkulierende amyloide Substanz bei gehemmter Nierentätigkeit sich im Blute anhäufen kann und nun sich in den verschiedenen Geweben und vorzugsweise in den Gefäßwandungen ablagert. Nach dieser Anschauung würde man dann, wie Friedreich selbst sagt, jedoch zugestehen müssen, daß gewisse Organe, unter denen Milz und Leber obenan stehen, die amyloide Degeneration zuerst durch eine lokale Ernährungsstörung ihrer Gewebe erfahren müßten und daß nun auf einer gewissen Höhe ihrer Alteration von ihnen aus jenes hypothetische flüssige Amyloid in die Blutmasse überströmt. Wichmann nahm als eigentliche Ursache der Amyloiderkrankung die infolge des Primärleidens eintretende chronische Anämie und mangelhafte Oxydationen an und erklärte, daß auch die Amyloidfälle ohne bekannte Ursache so für ihn nichts Unerklärliches mehr an sich hätten; besonders verweist er auf einen

von Soyka mitgeteilten Fall, der eine Amyloiderkrankung bei seniler Atrophie ohne sonstige Ursache beschrieben hatte. 1904 sprach sich M. B. Schmidt in seinem Referat über das Amyloid dahingehend aus, daß es möglich geworden wäre, aus den Grundkrankheiten, welche zur Amyloidose führten, eine Eigenschaft als die gemeinsame und wesentliche herauszulösen, nämlich die toxische Schädlichkeit. Er sprach die Hoffnung aus, daß diese Betrachtungsweise sich auch fruchtbar erweisen würde für das Verständnis vieler derjenigen Fälle, in denen keins der gewöhnlichen Grundleiden für das Amyloid vorläge, und weist besonders darauf hin, daß man so mit Browicz den chronischen Dickdarmkatarrhen mit den dabei ablaufenden fermentativen Prozessen eine ursächliche Bedeutung für das Amyloid wohl zusprechen darf. In diesem Zusammenhang weist er auch darauf hin, daß Nowack durch Injektion faulender Bouillon bei Hühnern sehr schnell amyloide Degeneration erzeugen konnte. M. B. Schmidt hält es für durchaus möglich, daß sich das Amyloid im Verlauf einer Infektionskrankheit, z. B. eines protrahierten Typhus abdominalis, entwickeln kann und dieselbe überdauert. Marasmus, Anämie, chronischer Eiterverlust genügen ihm nicht zur Erklärung der Degeneration, denn den positiven Fällen mit Eiterung stehe eine beträchtliche Gruppe von sicherlich sekundärem Amyloid ohne jede vorhergehende Eiterung gegenüber. Die Syphilis z. B. führe zur Amyloiddegeneration durchaus nicht nur in solchen Fällen, in denen Ulcerationen vorkommen. Auch die Carcinome, die von Amyloid begleitet werden, sind sehr verschieden nach Sitz und Neigung zum Zerfall. M. B. Schmidt sah ein Milzamyloid bei Carcinom der Gallenblase mit Lebermetastasen ohne jede Eiterung und Geschwürsbildung. Bezüglich der gewöhnlichsten Grundkrankheiten hatte sich auch ihm allerdings ergeben, daß als Ursache für das Amyloid solche Fälle die Hauptrolle spielten, in denen Eiterung und Zerfallsprozesse vorhanden waren, also vorwiegend Lungentuberkulose mit Kavernenbildung, Darmtuberkulose, Urogenitaltuberkulose und namentlich auch tuberkulöse Knochen- und Drüsenprozesse mit Fistelbildung. M. B. Schmidt stimmt daher v. Schrötters Auffassung bei, daß die Mischinfektion mit Eiterkokken, welche in solchen Fällen erfahrungsgemäß eintritt, das ausschlaggebende Moment infolge der Toxinbildung darstellt. Daß qualitative Veränderungen des Stoffwechsels bei der Amyloidentstehung eine Rolle spielen können, erschien Schmidt wahrscheinlich, da Amyloidose wiederholt zusammen mit Stoffwechselerkrankungen, wie z. B. Gicht, auch Leukämie und vereinzelt bei Myxödem, beobachtet wird.

Außer den beschriebenen Fällen von allgemeiner Amyloidose gibt es eine Anzahl allerdings wesentlich seltenerer Fälle, in denen das Amyloid herdförmig und lokal begrenzt auftritt. Unter die lokalen Amyloiderkrankungen werden im allgemeinen nicht die Fälle von erkrankten einzelnen Lymphdrüsen oder Lymphdrüsengruppen gerechnet, weil es sich dabei um die Erkrankung eines ganzen Organes handelt. Solche amyloiden Degenerationen der mesenterialen Lymphdrüsen sind von Birch-Hirschfeld z. B. nach Typhus beobachtet worden. Die eigentliche lokale Amyloiderkrankung findet sich in Narben und häufig in tumorartiger Anordnung vorwiegend an Auge, Zunge, Kehlkopf, Trachea, Bronchien und Harnblase. Schilder beschreibt einen Fall von lokalem Amyloid des Zungengrundes bei einer 56jährigen Frau. Mit Ausnahme eines Typhus war die Frau früher nie krank gewesen. Im Bereich des Zungengrundes fanden

sich hinter der V-förmigen Linie drei prominente Knoten; der größte war etwa erbsengroß. Diese zeigten eine transparente Beschaffenheit, Jodreaktion, Jod-Schwefelsäurereaktion und Metachromasie bei der Methylviolettfärbung, die letztere Reaktion aber nicht sehr ausgeprägt. An den makroskopisch nicht veränderten Gebieten der Zunge fand sich mikroskopisch eine Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen. An der amyloiden Entartung innerhalb des Tumors waren Schleimhaut, Adenoid- und Fettgewebe, Muskulatur und der Bezirk der Schleimdrüsen beteiligt. Die Amyloidablagerung fand sich vorwiegend an den Capillaren; infolge der schlechten Ernährung war das Drüsengewebe atrophisch geworden; auch im Bindegewebe zwischen den Muskelfasern war reichlich Amyloid abgelagert.

Ausgedehnte lokale Amyloidablagerungen der Zunge und des Kehlkopfes sind von Ziegler bei einem Manne beschrieben worden, bei dem in der Leber Narben vorhanden waren, die auf eine frühere syphilitische Infektion schließen ließen. Die Amyloidknoten in den oberen Luftwegen waren multipel, saßen unter der Schleimhaut und verdrängten teilweise den Kehldeckel. Ziegler nahm eine Beziehung der Amyloidbildung zu den entzündlich syphilitischen Veränderungen an und ward in dieser Annahme dadurch bestärkt, daß sich auch lokales Amyloid in demselben Fall in den Lebernarben fand. Von Balser ist ein Fall mitgeteilt worden, bei dem es durch hochgradige Amyloidbildung in den oberen Luftwegen zu einer Tracheo- und Bronchostenose kam. Es handelte sich um einen Mann in mittleren Lebensjahren, bei dem die Erkrankung mit einer stärkeren Bronchitis begonnen hatte. Später waren asthmatische Beschwerden aufgetreten, in den letzten zwei Jahren Stenosenerscheinungen. Derselbe Autor erwähnt auch mehrere Fälle, wo sich Amyloid der oberen Luftwege bei chronischen Bronchitiden ohne weitere Lungenkomplikationen gefunden hat. Hochgradige Verengerung des Kehlkopfes durch multiple Amyloidtumoren beobachtete auch Herxheimer. Hier fand sich ein großer Teil der Amyloidsubstanz in Lymphgefäßen abgelagert. Erwähnt sei, daß an vielen Stellen sich ein Zusammenhang zwischen Lymphgefäßendothelien und Riesenzellenbildungen ergab und auch an Arterien, deren Media amyloid entartet war, sich vom Intimaendothel ausgehende Riesenzellen fanden. Über knötchenförmige lokale Amyloidablagerungen in der Darmmuskulatur hat Askanazy berichtet. Er fand in einem Fall im Bereich des Ileums zahlreiche harte, graue, amyloide Knötchen in etwa Stecknadelkopfgröße, während sonst im Körper nirgends Amyloid vorhanden war. Über lokales hochgradiges Amyloid in der Harnblase einer 73jährigen Frau, die an einem chronischen Nierenleiden verstarb, ist zuerst von Salomin berichtet worden. Einen ebenfalls hochgradigen Fall von Tumoramyloid in der Harnblase hat Lucksch beschrieben. Hier bot das Innere der Harnblase ein völlig höckeriges Aussehen dar. Todesursache war eine chronische Tuberkulose. Herxheimer und Reinhart beobachteten lokales tumorförmiges Amyloid der Urethra bei einem 27jährigen Mann. Beckmann beschrieb eine hochgradig amyloid entartete Struma. Makroskopisch kann die Amyloidablagerung in der Schilddrüse in hochgradigen Fällen zu sehr erheblicher Vergrößerung der Organe führen, so daß mehrmals irrtümlich in solchen Fällen die Diagnose Struma maligna gestellt worden ist. Teilweise wurde in Adenomen der Schilddrüse eine ganz besonders hochgradige Amyloidablagerung gefunden. Zahn berichtete von einem Fibrom und Osteofibrom

der Zunge mit amyloider Entartung. Relativ häufig sind sog. Amyloid-„Tumoren" der Conjunctiva beschrieben worden. Lokale Amyloidose des Herzens ist außerordentlich selten beobachtet. Ein Fall ist von Beneke und Bönning, andere sind von Steinhaus, Landau und Beneke beschrieben worden. In dem zuerst erwähnten Fall handelte es sich um einen alten Mann, der angeblich an Bronchitis gelitten hatte. Hier fanden sich am Herzen neben starker Sklerosierung und Verkalkung der Coronararterien in sämtlichen muskulösen Teilen dichte Einlagerungen glasiger Körnchen von miliarer Größe. Der Verfasser weist darauf hin, daß die Amyloidablagerung zur Zirkulation eine Beziehung haben mußte. Gleichzeitig waren in diesem Fall zahlreiche alveolare Wände amyloid degeneriert, und es fand sich in der Lunge ein ausgedehnter Alveolarkatarrh mit Fibrinausscheidung und eitriger Bronchitis. Milz, Leber, Nieren waren vollkommen amyloidfrei. Beneke und Bönning denken an eine Blutschädigung durch Aufnahme bestimmter Substanzen aus der Lunge. Beneke konnte später noch 6 weitere Fälle der seltenen lokalen Herzamyloidose beobachten. Er fand sie bei älteren Patienten mit allgemeinen Stauungserscheinungen oder zum wenigsten mit Bronchialkatarrhen, nicht aber mit den die gewöhnliche Amyloiderkrankung von Milz, Leber, Nieren usw. bedingenden Infektionen. Mehrfach war obliterierende Perikarditis, einmal auch eine Mitralstenose irrtümlich angenommen worden. Einen Fall von isolierter Herzamyloidose mit schwerer Beteiligung des Hisschen Bündels, der von Kann beschrieben worden ist, haben wir schon früher erwähnt.

Lokales Amyloid in den Lungen ist mehrfach beschrieben worden. O. Meyer sah bei einem 57jährigen Manne mit starker Arteriosklerose in beiden Lungen subpleural gelegene Amyloidtumoren bis zu Apfelgröße, kleinere auch mitten im Lungengewebe. Für die größeren Amyloidablagerungen zieht er die Möglichkeit der Amyloidbildung in infarcierten Lungenpartien in Erwägung. Auch im Knochenmark wurde lokales Amyloid beobachtet, so unter anderem von Hildebrandt in einem endostalen Sarkom des Sternums, von Schmidt ein Amyloidtumor im Bereich des Oberkiefers und der Wirbelsäule, ferner neuerdings von Mandl ein tumorförmiges Amyloid eines Brustwirbels bei einem 46jährigen Mann, der vor etwa 20 Jahren Lues und Gonorrhöe akquiriert hatte. Durch die Amyloidablagerung war der Wirbelkörper zum großen Teil zerstört, und durch Kompression des Rückenmarks war es zu einer Querschnittsmyelitis gekommen.

Edens hat einen lokalen Amyloidtumor des Knochenmarkes von Kleinapfelgröße mit Auftreibung der Rippe beobachtet, der ohne deutliche Grenze in das Markgewebe überging. In diesem Falle waren allerdings auch noch andere Organe an der amyloiden Degeneration beteiligt.

Als besonders interessant sei noch ein von Jaquet aus dem Straßburger pathologischen Institut mitgeteilter Fall erwähnt. Es fanden sich in einem primären Lymphosarkom des Mediastinums sowie in den Metastasen desselben in Schilddrüse, Lunge und Leber Amyloidablagerungen.

Von dem Amyloid abgetrennt werden heute die diesem früher zugerechneten Corpora amylacea. Als solche werden ganz verschiedenartige Gebilde bezeichnet, die sich namentlich im zentralen Nervensystem und seinen Häuten, ferner in alten entzündlichen Lungenherden und gelegentlich auch in Tumoren finden. Im zentralen Nervensystem vermehren sich diese Gebilde mit zunehmendem

Alter; sie finden sich besonders im Bereich der hinteren Wurzeln und im Hinterstrang, in Ventrikelwand und Rindenschicht, am Acusticus und Olfactorius. Sklerotische Bezirke besitzen sie oft in Massen; namentlich auch bei der Tabes werden sie häufig beobachtet. Purkinje beschrieb diese Corpora amylacea zuerst; die Bezeichnung gründete sich auf ihre morphologische Ähnlichkeit mit Stärkekörnern. An diesen Gebilden hatte Virchow zuerst die Jod-Schwefelsäurereaktion angewendet und glaubte, Cellulose im menschlichen Körper gefunden zu haben. Paulitzky gab an, aus diesen Gebilden Zucker dargestellt zu haben, während von späteren Autoren dieser Befund nicht bestätigt wurde. Vielleicht war das Ergebnis durch den Glykogengehalt der untersuchten Gebilde bedingt; denn Glykogen findet sich nicht allzu selten in den Corpora amylacea. Nach den Untersuchungen Stürmers spielen jedoch Eiweißkörper, Phosphatide bzw. Lipoide in ihrer Zusammensetzung die wichtigste Rolle. Zum Amyloid können sie nicht gerechnet werden. Schon Virchow selbst trennte sie in späteren Jahren von der amyloiden Degeneration ab. Die Corpora amylacea müssen wohl als Zellzerfallsprodukte angesprochen werden. Namentlich hat man einen Zerfall der Markscheiden für ihre Entstehung beschuldigt. Chiari nimmt die Entstehung der Corpora amylacea im zentralen Nervensystem aus Gliazellen an. Für die Corpora amylacea in der Lunge kommt seiner Ansicht nach eine nucleäre Abkunft in Frage. Als sicher epitheliale Produkte sind wohl die Corpora amylacea der Prostata zu bezeichnen.

Daß Amyloid und Hyalin zusammen vorkommen können, haben wir schon aus einigen der mitgeteilten Fälle ersehen können. Es handelt sich hier natürlich nur um das Hyalin bindegewebiger Abkunft, wie wir es nicht selten, z. B. in chronisch entzündeten Lymphdrüsen, finden. Die Definition, welche M. B. Schmidt 1904 auf Grund der damals angenommenen chemischen Zusammensetzung des Amyloids gab, daß nämlich Amyloid ein Hyalin wäre, welches Chondroitinschwefelsäure enthielte, hat sich nicht halten lassen, denn nach den Untersuchungen Hanssens findet sich in der amyloiden Substanz selbst überhaupt keine Chondroitinschwefelsäure. Die Vorstellung, daß das Hyalin eine Vorstufe des Amyloids sei, hatte sich eben aus der Beobachtung ergeben, daß man in amyloid degenerierten Organen nicht selten in direkter Kontinuität mit dem Amyloid auch Hyalin findet. Besonders häufig beobachtete man in den amyloiden Tumoren der Luftwege und Augenlider manche Teile amyloid, andere einfach hyalin. Daß nicht jedes Hyalin dem Amyloid nahe verwandt sei, darauf weist besonders M. B. Schmidt hin. Physiologische Gewebshyaline z. B. erwerben beim Einsetzen einer amyloiden Degeneration im übrigen Körper nicht die Eigenschaften des Amyloids. Er verweist besonders auf die hyalinen Follikelnarben des Ovariums; dieselben bleiben amyloidfrei, auch wenn sie von amyloid degenerierten Gefäßen umgeben sind. Auch betont er, daß für die Auffassung, daß das Hyalin die Vorstufe des Amyloids sei, keine bindenden Beweise vorhanden wären. Bei chronischen Krankheiten nämlich, welche erfahrungsgemäß häufig zu Amyloid führen, sind in frühen Stadien rein hyaline Substanzen in denjenigen Organen und in derjenigen Anordnung nicht gefunden worden, wie sie sonst beim Amyloid beobachtet werden. Vielleicht wäre das gleichzeitige Vorkommen von Amyloid und Hyalin so zu erklären, daß das Hyalin sich um das Amyloid herum entwickelt als Residuum eines Granulationsgewebes, welches den amyloiden Herd gegen das umgebende erhaltene Gewebe

abgrenzt. Die mir bekannte Lokalisation des Hyalins zum Amyloid scheint in diesem Sinne zu sprechen. Auch in dem von Wild mitgeteilten Fall sind es wesentlich die zentralen Partien der knötchenförmigen und streifigen Herde, welche die Jodreaktion geben.

Die zuerst vielfach widersprechenden Resultate, welche alle Fragen der Amyloiddegeneration betrafen, namentlich die intra- oder extracelluläre Ablagerung desselben, müssen zum größten Teil auf die damals noch unvollkommene Technik zurückgeführt werden. Einen wesentlichen Fortschritt brachten die besseren Schneidemethoden, namentlich auch die Paraffineinbettung und die Anwendung der spezifischen Färbemethoden. Zur Härtung und längeren Aufbewahrung amyloid degenerierter Organe hat sich namentlich die Alkohol-, weniger die Formolfixierung bewährt. Die Affinität der amyloiden Substanz zu Jod wurde etwa gleichzeitig von Virchow und Meckel angegeben. Durch verdünnte Jod- oder Lugolsche Lösung werden die amyloiden Partien braunrot gefärbt, während das übrige Gewebe strohgelb ist. Zusatz von Schwefelsäure zu dem mit Jod vorbehandelten Schnitt ruft in typischen Fällen eine Blaufärbung hervor. Schon Virchow beobachtete, daß diese Reaktion an Farbennuancierung und Intensität sich sehr verschieden verhalten könne. Die Metachromasie des Amyloids gegenüber dem angrenzenden Gewebe wurde zuerst bei Anwendung Leonhardischer Tinte beobachtet. Heschl erzielte dieselbe Metachromasie mit Jodviolett und Jürgens mit Methylanilin. Schütte wies nach, daß die meisten Anilinfarbstoffe diese Eigenschaft gemeinsam haben. Heute wird am meisten Methyl- und Gentianaviolett benutzt und nach der Färbung mit verdünnter Essigsäure differenziert. Hierbei wird die amyloide Substanz schön rotviolett gefärbt, während das übrige Gewebe Blaufärbung zeigt. Andere Färbungen zur Darstellung des Amyloids haben sich weniger eingebürgert. Neuerdings ist noch eine Methode mit Kongorot zur Amyloidfärbung angegeben worden; sie eignet sich zur Herstellung von Dauerpräparaten und ist ferner deshalb erwähnenswert, weil auch eine klinische Methode die Affinität des Kongorotes zum Amyloid zur Diagnose desselben intra vitam verwendet. Bennhold konnte durch intravenöse Einverleibung von Kongorot nach der von Griesbach angegebenen Methode zur Blutmengenbestimmung feststellen, daß bei ausgedehnter Amyloidose der Farbstoff die Blutbahn wesentlich rascher verläßt als normal. Es gelang ihm mit dieser Methode, in zahlreichen Fällen sogar die Frühdiagnose auf Amyloid zu stellen. Diese Färbung stellt also auch eine Vitalfärbungsmethode des Amyloids dar. Herzenberg teilte mit, daß auch Trypanblau sich zur Vitalfärbung des Amyloids eignet.

Daß der Ausfall der Farbreaktionen auch vom Alter des Amyloids abhängt, haben Tierversuche ergeben; namentlich regressive Veränderungen am Amyloid, welches Tieren in die Bauchhöhle eingebracht wurde, machen sich in Farbänderungen bemerkbar. M. B. Schmidt sah schon nach 12 Tagen auf diese Weise die Jodreaktion des Amyloids schwinden. Daß namentlich die Jodschwefelsäurereaktion in ihren Ergebnissen stark schwankend ist, gibt auch M. B. Schmidt an. Seltener wird bisweilen auch eine atypische Reaktion beobachtet, bei welcher Jodzusatz allein schon Blaufärbung hervorruft.

Betreffs der Aufklärung des Verhältnisses der verschiedenen Farbreaktionen zueinander hat sich Leupold besondere Verdienste erworben. Leupold gibt als die konstanteste Reaktion die Methylviolettreaktion an; ferner konnte

er zeigen, daß die Jodschwefelsäurereaktion nicht, wie vorher angenommen wurde, als eine Steigerung der Jodreaktion anzusehen ist, sondern daß beide Reaktionen selbständig nebeneinander existieren.

Entsprechend der Auffassung Virchows, welcher in dem Amyloid ein Kohlenhydrat vermutete, waren zahlreiche Versuche gemacht worden, die amyloide Substanz in Zucker überzuführen; jedoch blieben die Versuche erfolglos. C. Schmidt, dem es ebenfalls nicht gelang, das Amyloid in Zucker überzuführen, wies zuerst größere Mengen Stickstoff in der amyloiden Substanz nach. Gleichzeitig untersuchten Friedreich und Kékulé das Amyloid aus einem Milztumor; sie konnten sich daraus ein mehlartiges Pulver herstellen, das die Jod-Schwefelsäurereaktion zeigte, und enthielt: C 53,58%, H 7%, N 15,04%. Die Substanz war also zur Gruppe der eiweißartigen Körper zu rechnen. Sie konnten, wie Meckel zuerst festgestellt hatte, darin auch erhebliche Mengen von Cholestearin nachweisen, aber gleichzeitig zeigen, daß dieses nicht die Ursache der Jod-Schwefelsäurereaktion war. Kühne und Rudneff fanden dann, daß die Amyloidsubstanz vom Magensaft nicht angegriffen wird, und isolierten auf diese Weise das Amyloid vom übrigen Gewebe. Die so gereinigte und getrocknete Substanz enthielt 15,53% N und 0,79% Asche, 1,3% S. Auch durch diese Versuche wurde die Zugehörigkeit des Amyloids zu den Eiweißkörpern bestätigt. Eine Unterscheidung gegenüber den anderen Eiweißkörpern ergab sich durch die große Resistenz des Amyloids gegenüber Alkalien, Säuren, Magensaft und Fäulnis. Kühne und Rudneff fanden in einem Leberabsceß unversehrtes Amyloid, während das Lebergewebe vollkommen zerstört war. Auch Cohnheim konnte die hohe Resistenz des Amyloids gegenüber Leukocytenfermenten in einem Milzabsceß beobachten und hält deshalb eine Heilung des Amyloids für unmöglich.

Über die Wirkung der Pepsinsalzsäure auf das Amyloid kamen spätere Autoren zu einer etwas anderen Auffassung als Kühne und Rudneff. Kostjurin konnte zeigen, daß Amyloid, wenngleich langsam, doch allmählich durch die Pepsinsalzsäure gelöst wird, wenn man es in fein verteiltem Zustande der Verdauung unterwirft. Ludwig machte die gleiche Beobachtung. Die Angaben dieser Autoren konnten jedoch angezweifelt werden, da sie noch sehr unvollkommen gereinigtes Amyloid verwendeten. Modrzejewski war der erste, der die Löslichkeit des Amyloids in Barytwasser fand, wodurch die den vorhergehenden Untersuchungen noch anhaftenden Störungen infolge unvollkommener Isolierung begleitender Proteinstoffe beseitigt wurden. Später bediente sich Krawkow derselben Methode zur Darstellung des Amyloids. Zunächst wurden die leichter verdaulichen Proteinstoffe durch Anwendung des Kühneschen Verdauungsverfahrens beseitigt, dann eine Lösung des Amyloids in Ammoniak angeschlossen und aus dieser durch Säuren das Amyloid ausgefällt. Aus dem Gehalt an Phosphor konnte man in dem so dargestellten Amyloid noch auf die Anwesenheit nucleinähnlicher Eiweißstoffe schließen. Durch die Auflösung des noch unreinen Amyloids in Barytwasser konnte dieses von den schwerer löslichen zurückbleibenden Nucleinverbindungen abgetrennt werden. Aus der Barytlösung wurde das Amyloid durch Salzsäure niedergeschlagen. Es enthielt C 49%, H 7%, N 14%, S 2,8%.

Chondroitinschwefelsäure in amyloid degenerierten Organen wurde zuerst von Oddi nachgewiesen. Später kam Krawkow auf Grund seiner

Untersuchungen zu der Vermutung, daß die Chondroitinschwefelsäure beim Amyloid an den eiweißähnlichen Körper in fester, vermutlich esterartiger Verbindung gekoppelt sein könnte. Daher schrieb man lange Zeit der Chondroitinschwefelsäure eine besonders große Bedeutung bei der Amyloidentstehung zu. Es gelang jedoch nicht, durch Zuführung reichlicher Mengen chondroitinschwefelsaurer Salze bei Tieren Amyloid zu erzeugen. Später konnte Hanssen an mechanisch isolierten Sagokörnchen einer Amyloidmilz feststellen, daß die Chondroitinschwefelsäure sich in der amyloiden Substanz überhaupt nicht vermehrt vorfand, sondern nur vermehrt war in dem gesamten Organ, in dem sich die amyloide Degeneration fand. Auch die Untersuchungen Eppingers machten es unwahrscheinlich, daß die Chondroitinschwefelsäure ein Bestandteil des Amyloids selbst sei. Neuerdings konnte Dresel im Serum von Amyloidkranken, aber auch bei Lipoidnephrosen eine Vermehrung der Chondroitinschwefelsäure nachweisen. Er schließt daraus, daß die Chondroitinschwefelsäure bei Nierenkranken retiniert wird, mit dem Amyloid selbst aber nichts zu tun hat. Im selben Sinne scheint auch zu sprechen, daß die Chondroitinschwefelsäure im Urin von Amyloidkranken nicht vermehrt ist, ferner die Beobachtung, daß sich in einem Amyloidfall die Säure nicht nur vermehrt in der amyloid degenerierten Leber fand, sondern auch in dem von Amyloid vollkommen freien Muskel.

Neuberg verglich betreffs der chemischen Zusammensetzung das Amyloid aus Leber und Milz mit einer menschlichen Aorta, denn Krawkow hatte angegeben, daß sich regelmäßig in der gesunden Aorta und den anderen Arterienwandungen Amyloid finden sollte. In der prozentualen Zusammensetzung ergab sich nun tatsächlich in diesen Organen kein wesentlicher Unterschied. Eine Abweichung trat jedoch deutlich zutage, als Mono- und Diaminosäuren und Amid-N getrennt bestimmt wurden. Auch im Gehalt von Sulfatschwefel und nicht oxydiertem Schwefel ergaben sich Unterschiede, wie folgende Tabelle zeigt:

	Monoamino-säuren-N	Diamino-säuren-N	Amid-N	Sulfat-S	Nicht-oxyd-S
Leberamyloid	43,2	51,2	4,9	1,7	0,9
Milzamyloid	30,6	57,0	11,2	1,8	0,0
Aortenamyloid	54,9	36,0	8,8	0,4	1,9

Beim Vergleich mit anderen Eiweißsubstanzen des menschlichen Körpers fiel der hohe Gehalt des Amyloids an Diaminosäuren auf. Das Amyloid mußte danach zu den basischen Eiweißkörpern gerechnet werden, welche sonst in höher organisierten Organismen nur äußerst selten angetroffen werden. Bei der hydrolytischen Spaltung eines Leberamyloids erhielt er folgende Produkte:

Glykokoll	0,8%
Leucin	22,2%
Glutaminsäure	3,8%
Tyrosin	4,0%
Pyrrolidincarbonsäure	3,1%
Arginin	13,9%
Lysin	11,6%

Neuberg nahm auf Grund seiner Untersuchungen eine nahe Beziehung des Amyloids zu den Histonen an. Mayeda wies jedoch später nach, daß das Amyloid keinen histonartigen Charakter hat. Das Histidin fehlte unter den Spaltprodukten des Amyloids auch bei seinen Analysen nicht, aber die Menge des Arginins und Lysins war bedeutend geringer als beim Histon.

Das von Neuberg analysierte Amyloid war nach der Modrzejewski-Krawkowschen Methode isoliert worden. Auch an diesem gereinigten Amyloid ließ sich feststellen, daß es durch Pepsin in typischer Weise unter Abspaltung von Albumosen verdaut werden kann, allerdings nicht so schnell wie gewöhnliches Eiweiß. Später untersuchte dann Eppinger ein sehr hochgradiges, tumorförmiges Leberamyloid analytisch. Er isolierte dasselbe mechanisch aus einem größeren Amyloidtumor und trocknete es bei 40 Grad. An dem getrockneten Material war die Jodreaktion positiv, nach Zusatz verdünnter Schwefelsäure trat eine Blauschwarzfärbung auf, die Biuretprobe war schwach positiv, die Xanthoproteinreaktion positiv, die Millonsche Probe stark positiv.

Die Elementaranalyse ergab C 50,26%, H 7,29%, N 14,79%, C/N 3,39%. S wurde in kaum wägbaren Spuren gefunden.

Zur Analyse der Eiweißabbauprodukte bediente sich Eppinger der Methode von van Slyke. Er erhielt:

Ammoniakstickstoff (Glutaminsäure, Asparaginsäure)	13,08%
Melaninstickstoff (Tryptophan)	4,41%
Cystin-N	—
Arginin-N	14,67%
Histidin-N	—
Lysin-N	4,34%
Ammoniakstickstoff des Filtrates (Tyrosin, Leucin, Alanin, Glykokoll, Phenylalanin)	45,25%
Nichtamino-N	15,80%
	97,55%

Nach der Fürthschen Methode betrug der Tryptophangehalt 4,32%, der Tyrosingehalt 12,34%.

Eppinger kam auf Grund seiner Analysen zu dem Gesamtergebnis, daß das untersuchte tumorförmige Leberamyloid wahrscheinlich ein Eiweißkörper sei. Das prozentuale Verhältnis C/N sei ganz ähnlich wie in anderen Proteinen. Es ergab sich, daß die Substanz phosphor- und praktisch auch schwefelfrei sei. Das Amyloid baute sich aus den verschiedensten Aminosäuren auf; auffallend war auf der einen Seite der hohe Tyrosingehalt, andererseits das Fehlen von Cystin und Histidin. Er glaubt ferner nach dem Ergebnis seiner Analysen die Vermutung aussprechen zu können, das daß Amyloid auch Purine enthielte. Auf Grund des reichen Gehaltes an Diaminosäuren besitze das Amyloid ziemlich basischen Charakter.

Alle Versuche, die unternommen wurden, um die Amyloidablagerungen an den verschiedenen Stellen des Körpers gemeinsam zu erklären, stießen auf große Schwierigkeiten. Friedreich, welcher sie mit der Nierenschädigung in Zusammenhang bringen wollte, sah die Mängel dieser Hypothese schon selbst ein. Eine große Erkenntnis in dem Amyloidproblem war zunächst die Feststellung,

daß nicht die spezifischen Parenchymzellen amyloid degenerieren, sondern vor allem Capillaren, Gefäße und Bindegewebe. Warum aber erfolgte die Amyloidablagerung an diesen Elementen in den verschiedenen Organen in so durchaus wechselnder Stärke? Die Beobachtung der besonders starken Beteiligung der Gefäße hatte zu der Annahme geführt, daß das hypothetische Amyloid im Blute kreisen müsse, daß es eventuell in einem Organ gebildet und nun sekundär in den anderen Organen abgelagert würde. Nach Askanazys Ansicht kann nicht bezweifelt werden, daß die Wahl der Ablagerungsstätte des Amyloids auch von der Art der physiologischen Organleistung abhängig ist. Wie sollte auch sonst die Bevorzugung bestimmter Organe für die Amyloidablagerung verständlich sein. Schilder brachte wohl als erster diesen Gedanken und seine Begründung scharf zum Ausdruck. Er fand bei seinen Untersuchungen über die amyloide Entartung der Haut, daß gewisse Körperstellen dazu besonders veranlagt seien, nämlich die Achselhöhle und die Kopfhaut. Das Amyloid der Haut lehnt sich an Haarbälge, Talg- und Schweißdrüsen an. So erscheint es ihm als kein Zufall, daß die den höchsten funktionellen Anforderungen ausgesetzten Schweiß- und Talgdrüsen vor allem der amyloiden Degeneration verfallen. Askanazy beobachtete dann, daß man bei allgemeiner Amyloidose im Plexus choroideus so gut wie konstant amyloide Degeneration der Gefäße fand, während die Blutgefäße außerhalb des Plexus nichts davon erkennen ließen. Bei hochgradiger Entartung war auch das Stroma des Plexus ergriffen, das Bindegewebe der übrigen Meningen dagegen nicht. Er kam daher zu dem Ergebnis, daß sowohl die Art als auch die Intensität der Funktion eines Organes bei der Amyloidablagerung eine Rolle spielen müßten. In den Beobachtungen Schilders an den Hautdrüsen sollte die Intensität der Funktion den Ausschlag geben, an seinen eigenen Beobachtungen an den Aderhautgeflechten die Qualität der Funktion. Die Erwägung über den Einfluß der Funktion auf die Amyloidablagerung in einem bestimmten Gebiete regte ihn an, die Frage zu prüfen, ob denn die Mamma, ein Organ, das bei beiden Geschlechtern vorhanden, aber funktionell von ganz verschiedenem Wert ist, wertvolle Aufschlüsse in der Lokalisationsfrage des Amyloids geben könnte. Die Ergebnisse dieser Untersuchung waren jedoch so, daß er davor warnen möchte, die Bedeutung der Intensität der Organfunktion für die Ablagerung des Amyloids zu überschätzen. Hierbei muß jedoch berücksichtigt werden, daß unter den fünf untersuchten weiblichen Personen sich ein 11jähriges Mädchen und drei Frauen über 55 Jahre alt befanden. Nur eine Frau im Alter von 38 Jahren befand sich im geschlechtsreifen Alter. Daß die Zahl der Männer mit Amyloid in der Milchdrüse sogar die der Frauen übertrifft, darf, worauf Askanazy selbst hinweist, nicht zu stark betont werden, da er im ganzen mehr Männer als Frauen untersuchte. Die Amyloidablagerung war bei mehreren Fällen nicht in gleicher Stärke auf die rechte und linke Drüse verteilt. Ob die Mamma ein geeignetes Objekt zum Vergleich über Funktionseinflüsse auf die Amyloidablagerung ist, könnte doch sehr in Zweifel gezogen werden, da gerade auch alle sexuellen Funktionen während der schweren Allgemeinerkrankung, die gewöhnlich zu Amyloidose führen, mit zu allererst herabgesetzt werden. Wir sehen also, daß auch 1923 noch, in dem diese zuletzt erwähnte Arbeit von Askanazy erschienen ist, trotz angestrengter Bemühungen die Lokalisationsfrage bei der allgemeinen Amyloidose ungelöst ist.

Einfacher schienen die Verhältnisse bei der lokalen Amyloidablagerung zu sein. In vielen Fällen ließen sich Beziehungen zwischen Amyloidablagerung und Entzündungsprozessen nachweisen. Bei einigen der mitgeteilten typischen Fälle von lokalem Amyloid ist auf die unverkennbare Beziehung der Amyloidablagerung zu syphilitischen Veränderungen hingewiesen. Auch bei den Amyloidbefunden in Trachea und Bronchien läßt sich in vielen Fällen eine Kombination mit chronisch entzündlichen Prozessen und Eiterungen, wie z. B. chronischer Bronchitis und Bronchiektasen nachweisen. Nach Zwingmann sind die Amyloidtumoren der Conjunctiva entartete, mehr oder weniger circumscripte Granulome bzw. trachomatöse Wucherungen. Auch Leber gab Trachom als Ursache der Amyloidtumoren des Auges an. v. Michel fand an der Arteria centralis und an Aderhautgefäßen die Amyloidablagerungen kombiniert mit endarteritischen Prozessen. In anderen Fällen war eine Entscheidung, ob die Entzündung primär oder sekundär sei, nicht möglich. Ferner zeigte sich, daß auch blastomatöse Prozesse eine Prädisposition für die Amyloidablagerung abgaben. Von Askanazy sind mehrere Fälle von Amyloid der Mamma bei Tumoren mitgeteilt. In zwei Fällen fand sich die Amyloidablagerung ganz ausgesprochen im Bereich der epithelialen Wucherungen, während die normalen Bezirke frei von Amyloid waren. In einem dritten Fall fand sich die Amyloidablagerung in einem scirrhösen Carcinom. Grawitz fand in Tumoren der Nasenschleimhaut und der Luftröhre des Pferdes Amyloidablagerungen, Lubarsch konnte Amyloid bei zahlreichen tumorkranken Mäusen finden, sowohl bei Sarkomen als auch bei Carcinomen.

Auf Grund dieser Beobachtungen hätte man vermuten können, daß entzündliches und blastomatöses Gewebe durch ihren veränderten Stoffwechsel für die Amyloidablagerung besonders günstige Bedingungen bieten. Im allgemeinen aber vertrat man den Standpunkt, daß Zellen bei der Amyloidablagerung selbst überhaupt keine Rolle spielen könnten, sondern die Amyloidablagerung nur an die Grundsubstanzen gebunden sei. Deshalb lehnte es Askanazy auch ab, den Endothelien und Reticulumzellen bei der Amyloidbildung eine aktive Rolle zuzuerkennen. Er begründet seine Auffassung durch die Beobachtung, daß die drei Blutfilter, Milz, Leber, Knochenmark, die ja gern im Blut suspendierte, körperliche Fremdelemente oder gelöste Überschußstoffe zurückhalten, sich der Amyloidablagerung gegenüber sehr verschieden verhalten, indem die Milz so gut wie immer, die Leber sehr häufig und das Knochenmark sehr selten erkrankt gefunden werden. Vielleicht müßte aber auch bei dieser Betrachtungsweise berücksichtigt werden, daß Milz und Leber doch in ganz anderer Weise für Abbauvorgänge in Frage kommen als das Knochenmark, das wesentlich der Neuerzeugung von Blutkörperchen dient. Nach den Untersuchungen Peters sind die spezifischen Funktionen einer sich teilenden Zelle wesentlich herabgesetzt, so daß man annehmen kann, daß im Knochenmark, wo eine rege Zellteilung stattfindet, sich auch die Abbauvorgänge innerhalb der Zelle weniger ausprägen werden als in Milz und Leber. Die Ablagerung der amyloiden Stoffe hängt nach der Ansicht Askanazys nicht nur von ihrer Neigung, den Stützsubstanzen sich zu adsorbieren, ab, sondern von einer gewissen Selektion unter diesen interstitiellen Bildungen. Als Extreme werden die Vorliebe der Grundmembranen für die amyloide Degeneration und das absolute Freisein z. B. der gliösen Fasern angeführt. M. B. Schmidt deutet

zur Erklärung der wechselnden Ablagerung des Amyloids in dem gleichen Organ auf gewisse Strömungsverhältnisse und funktionelle Besonderheiten hin und erklärt auch das Freibleiben von Cutis, Dura mater und Fascien durch besondere Funktionen. Er glaubt, daß die lokalen Amyloidablagerungen an diejenigen Organe gebunden sind, welche die Speicher für die Chondroitinschwefelsäure darstellen, nämlich an Knorpel und elastisches Gewebe. Für die Amyloidablagerung am Zungengrund, in Nase, Kehlkopf und Trachea, wird die Nähe des Knorpels des Respirationstraktus verantwortlich gemacht. Wie aber sollte man z. B. die lokalen Amyloidablagerungen an Orten erklären, die weder zu Knorpel noch zu besonders reichlich vorhandenen elastischen Geweben eine räumliche Beziehung aufwiesen? Warum blieb die an elastischen Fasern so reiche Aorta meist von der Amyloidablagerung verschont? Die Auffassung M. B. Schmidts mußte zu einer etwas gewaltsamen Abgrenzung des lokalen Amyloids führen. Das isolierte Amyloid in einzelnen Lymphdrüsen oder Lymphdrüsengruppen mußte von dem übrigen lokalen Amyloid abgetrennt werden. Schmidt betrachtet diese Amyloidablagerung deshalb als atypische Anfänge einer allgemeinen Amyloidose, bei welcher die ungewöhnliche Lokalisation durch lokale Schädigung der betreffenden Gewebe während der Grundkrankheit veranlaßt war; denn entzündliche und neu gebildete Gewebe zeigten ja eine besondere Neigung, amyloid zu degenerieren. Solche lokalen Reizungen sollten besonders leicht zur Amyloidablagerung führen, wenn die allgemeinen Bedingungen für die Degeneration vorlagen. Auf diese Weise wurde erklärt, daß diejenigen Lymphdrüsengruppen besonders stark befallen werden, welche regionär zu dem primären Erkrankungsherd gehören, wie z. B. in Virchows Fällen von Wirbelcaries und Femurnekrose die Lumbal- und Inguinaldrüsen; ferner die amyloid degenerierten Mesenterialdrüsen, welche bei Typhus beobachtet worden sind, und die Lymphdrüsen am Hilus der Leber einer stark amyloid degenerierten Leber mit dysenterischen Abscessen, welche von Neumann beobachtet wurden. M. B. Schmidt hält es für unmöglich, die Genese der lokalen Amyloidablagerungen, welche meist als Tumoren der Luftwege oder des Auges auftreten, mit der gewöhnlichen zur Generalisierung neigenden, meist sekundären Amyloiddegeneration auf gemeinsame Ursachen zurückzuführen. Nach seiner Ansicht wäre das lokale Amyloid an die Gewebe gebunden, welche die Speicher für die Chondroitinschwefelsäure darstellen. Die allgemeine Amyloidose aber sei das Resultat einer Stoffwechselanomalie und von lokalen Bedingungen vollkommen unabhängig; denn die bei letzterer konstant befallenen Capillaren und kleinen Gefäße sind ja fast oder völlig frei von Chondroitinschwefelsäure. Edens vertritt einen anderen Standpunkt als M. B. Schmidt. Seiner Ansicht nach haben die lokale und allgemeine Amyloiderkrankung eine gemeinsame Ursache. Er bekämpft auch die enge Abgrenzung des lokalen Amyloids. In dem primären Erkrankungsherd würden seiner Meinung nach toxische Stoffe gebildet, die dann bei der allgemeinen Amyloidose in das Blut gelangten und in den Hauptabbauorganen, Milz, Leber, Niere, zu Amyloidbildung führen würden. Sowohl bei lokaler als auch allgemeiner Amyloidose ist der Toxinherd nach ihm für die Amyloidentstehung das Wesentliche. Ich möchte mich auch der Auffassung anschließen, daß man zur Erklärung der Amyloidablagerung bei lokaler und allgemeiner Amyloidose nicht so grundsätzlich verschiedene Momente heranziehen sollte; reichen doch diese nicht

einmal aus, um wirklich auch nur alle lokalen Amyloidablagerungen einheitlich erklären zu können. Namentlich die Entzündung und der durch diese veränderte Zellstoffwechsel könnte zur Erklärung der meisten lokalen Amyloidablagerungen herangezogen werden. Auch M. B. Schmidt hat ja der Entzündung eine Rolle bei der Entstehung des lokalen Amyloids zuerkannt. Die in Narben beobachtete Amyloidablagerung ist meines Erachtens gewiß nicht erst im Narbenstadium erfolgt, sondern wahrscheinlich schon dann, als sich hier an Stelle des derben Narbengewebes noch Granulationsgewebe befand. Für Infiltration eines derben, hyalinen Narbengewebes mit Amyloid habe ich nie einen Anhalt finden können, hingegen dafür, daß für die Entstehung des Amyloids noch funktionsfähige Bindegewebs-, Reticulum- und Endothelzellen vorhanden sein müssen. Besonders wichtig für die Begründung dieser Auffassung erscheint mir ein im Greifswalder pathologischen Institut beobachteter Fall: Hier fand sich Amyloidablagerung in der Milz sowie in der einen Niere, während die zweite Niere durch Nierenbeckensteine stark verändert war und erhebliche Schrumpfung mit gleichzeitiger Entwickelung von derbem, kernarmem Bindegewebe zeigte. An den Resten der Glomeruli dieser Niere fand sich keine Spur von amyloider Degeneration. Man könnte die lokale und allgemeine Amyloidablagerung zurückführen auf eine abnorme Funktion besonders stark tätiger Zellen, wie wir sie namentlich bei der Entzündung oder unter Umständen in bestimmten Abbauorganen des Körpers, z. B. schon physiologisch in der Milz finden und wie sie auch in entzündeten Geweben beobachtet werden. Auf die besondere Bedeutung der Capillaren für die Entstehung des Amyloids wiesen nicht wenige Beobachtungen beim Menschen hin. M. B. Schmidt machte darauf aufmerksam, daß das Stroma von Nieren, Schilddrüse, Pankreas usw. nur im Zusammenhang mit Capillaren amyloid erkrankt, nicht selbständig. Nur in lymphatischen Geweben, Milz, Lymphdrüsen und den Darmzotten, fand er, daß bisweilen nur die Reticulumzellen amyloid verändert waren; die Gefäßcapillaren waren hingegen frei von Amyloid. Die Amyloidablagerungen an den Capillaren schienen besonders auf die Bedeutung der Transsudation des Amyloids aus dem Blute hinzuweisen. Man vermutete dieselbe, hatte jedoch das Amyloid als solches im Blute nie nachweisen können. Ganz besonders für die Transsudation schienen M. B. Schmidt die kleinen, rundlichen Herde im Nierenmark zu sprechen, welche wie Extravasate aussahen und als Achse eine Capillare zeigten. Er beobachtete ferner, daß an den Harnkanälchen nur die der Capillare zugekehrten Teile der bindegewebigen Scheiden erkrankten, eine besonders feine Beobachtung, welche aber auch anders als durch Transsudation gedeutet werden könnte. M. B. Schmidt wies schon selbst darauf hin, daß die Transsudation nicht allein die Prädisposition des Gefäßapparates zur amyloiden Degeneration erklären kann, denn schon die kleinen Arterien filtrieren ja nicht mehr. Auf Grund eigener Beobachtung möchten wir den Standpunkt vertreten, daß dem Gefäßendothel für die Entstehung des Amyloids eine wichtige funktionelle Bedeutung zukommt. Diese ist darin zu sehen, daß es ebenso wie auch entzündetes Gewebe unter Umständen ganz besonders intensive Stoffwechselleistungen zu vollbringen hat. Askanazy hat den Standpunkt, daß Endothelien und Reticulumzellen bei der Bildung des Amyloids eine aktive Rolle zukommen könnten, abgelehnt. Andererseits weist er selbst auf einige seltene Ausnahmen hin, z. B. auf die Ablagerung von Amyloid in

großen, noch kernhaltigen Zellen eines Lymphogranulums. Die Entscheidung über die Bedeutung des Endothels für die Amyloidentstehung wird jedoch nur auf experimentellem Wege getroffen werden können. Beim menschlichen Amyloid sind Veränderungen an den Endothelien nur außerordentlich spärlich wahrgenommen worden. Eberth wies darauf hin, daß sich bei Amyloidose innerhalb der Lymphfollikel sternförmige Zellen fanden, die sich bisweilen zu unförmigen Gebilden entwickelten und zum Teil in Zerfall begriffen schienen. Die Veränderung an den Endothelien werden meines Erachtens auch nur in den frühesten Stadien der Amyloidablagerung beim Menschen zu beobachten sein, da gerade das Endothel eine besonders starke Regenerationskraft besitzt und wir es bei den Amyloidfällen, welche wir zur Sektion bekommen, doch meist mit fortgeschrittenem Amyloid zu tun haben.

Über die Rückbildungsfähigkeit des Amyloids beim Menschen konnten auch nur wenige Beobachtungen gemacht werden. Rählmann beschrieb einen Fall, wo die amyloide Substanz in einem Tumor der Conjunctiva des Menschen nach teilweiser operativer Entfernung des degenerierten Gewebes sich resorbierte. M. B. Schmidt veranschlagt die Rückbildungsfähigkeit des Amyloids als gering; seinen Beobachtungen nach werden nur kleine Bruchstücke durch lokale riesenzellenhaltige Gewebswucherungen zerstört. Eine Auflösung und Resorption einer allgemeinen Amyloidose ist weder beobachtet noch mit Rücksicht auf die schwere Löslichkeit des Amyloids anzunehmen. Einen Fall, welcher eindringlich dafür spricht, daß ein stärker ausgebildetes Amyloid so gut wie nicht resorbierbar ist, konnte ich selbst beobachten; es handelte sich um einen 23jährigen Arbeiter mit einer schweren allgemeinen Amyloidose, der früher zahlreiche tuberkulöse Knochenfisteln gehabt hatte. Die Tuberkelherde waren infolge chirurgischer Behandlung und Bestrahlung seit längerer Zeit zur Ausheilung gebracht worden. Eine hochgradige Amyloid- und Lipoidnephrose, Amyloidose von Darm, Leber und Milz, führten trotzdem zum Tode. Auch bei der Sektion fanden sich keinerlei größere Einschmelzungsprozesse im Körper mehr vor, nur am Sternum ein kleiner, abgekapselter Prozeß. Hier handelte es sich also um ein hochgradiges Amyloid, das trotz längerer Beseitigung der Ursachen sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch keine Rückbildungserscheinungen darbot. Daß in diesem Fall keine erheblichen Einschmelzungsprozesse im Körper mehr vor sich gingen, zeigte auch die chemische Analyse des Herzmuskels. Während sonst bei septischen Prozessen oder Einschmelzungsprozessen sich ein erhöhter Reststickstoff im Herzen nachweisen ließ, war in diesem Fall der Rest-N-Gehalt sehr niedrig (0,23%).

Über die Zeit der Entstehung des Amyloids beim Menschen sind von Cohnheim im Krieg 1870/71 Beobachtungen an verletzten und an Eiterung verstorbenen Soldaten gemacht worden. Der kürzeste Zeitraum, in dem sich Amyloid nach der Verletzung entwickelt hatte, war 4 Monate. Litten konnte an einem unkomplizierten Fall von Pleuraempyem bei einem 20jährigen Patienten und an einem zweiten Fall von Spondylitis bei einem 5jährigen Knaben, welche beide vom Beginn der Erkrankung an beobachtet werden konnten, angeblich den Anfang der amyloiden Degeneration durch die zunehmende Milzschwellung und Albuminurie ziemlich genau feststellen, wobei sich eine Zeit von 10 Wochen ergab, vom Beginn der Grundkrankheit an gerechnet. Schütz teilte mit, daß bei Pferden das Amyloid oft ganz plötzlich auftritt. Beneke betont in

einem Fall von menschlichem Amyloid auf Grund einer alten Lues, daß die Erkrankung schubartig, nicht kontinuierlich fortschritt; bei der mikroskopischen Untersuchung der amyloid entarteten Organe fand sich ein absolut verschiedenes Verhalten zweier unmittelbar nebeneinander abgelagerter Amyloidsubstanzen bei Jod- und Methylviolettfärbung.

Der erste, dem es gelang, Amyloid experimentell zu erzeugen, war Birch-Hirschfeld. Er impfte ein Kaninchen mit dem Eiter eines an Caries des Schienbeins leidenden Patienten, welcher nach einigen Monaten an einer allgemeinen Amyloidose zugrunde ging. Bei dem Kaninchen war eine ausgedehnte subcutane Eiterung eingetreten, nach sechs Wochen fand sich beim Tode des Tieres eine diffuse Amyloidentartung der Milz. In Versuchen von Lubarsch zeigte sich, daß sich das Amyloid nicht gleich vom Beginn der Bakterieninjektionen an entwickelt, sondern erst nach einer gewissen Dauer derselben. In einem Versuch war 11 Wochen nach Beginn der Einspritzung noch kein Amyloid vorhanden. Fünf Wochen später fand sich jedoch bei der Sektion eine ausgebreitete amyloide Degeneration. Czerny, Lubarsch und Nowack konnten durch Injektion chemischer Substanzen, namentlich des Terpentins, bei Tieren Amyloid erzeugen. Schepilewski erzeugte durch Injektion von Labferment Amyloid und wies dabei ausdrücklich auf die Sterilität der entstandenen Abscesse hin. Davidsohn stellte über 100 Versuche an, um durch Staphylokokkeninjektion Amyloid zu erzeugen. Er erhielt es in einem Drittel aller Fälle, in allen diesen Fällen war die Milz an der Amyloiddegeneration beteiligt, teilweise als alleiniges Organ. Er schloß daraus, daß die Milz das Hauptorgan für die Amyloidentstehung darstellen müsse; denn auch beim Menschen war ja die Milz weitaus am häufigsten von allen Organen bei allgemeiner Amyloidose beteiligt. Davidsohn zog die Folgerung, daß ohne Milz das Amyloid in einem anderen Organ, das kompensatorisch für sie eintrat, zuerst erscheinen müsse. Es gelang ihm jedoch überhaupt nicht, bei milzlosen Tieren Amyloid zu erzeugen. Die Beobachtung führte ihn zu der Annahme, daß nur die Milz befähigt sei, Amyloid zu bilden. Diese Schlußfolgerung wurde jedoch in der Folgezeit durch weitere Experimente widerlegt; es gelang auch bei milzlosen Tieren, Amyloid zu erzeugen. Mit Toxin von Staphylokokken allein konnte Davidsohn kein Amyloid hervorbringen. Er vermutete daher, daß es im wesentlichen nicht die Toxine, sondern die Proteine der Bakterien selbst seien, die zur Amyloidose führten. Auch im Tierversuch suchte man die funktionelle Bedeutung der Organe für die Amyloidentstehung nachzuprüfen. Dantchakow versuchte die Frage durch Untersuchung von Speicheldrüsen an Kaninchen zu lösen, ausgehend von der Beobachtung, daß beim Kaninchen die Submaxillaris immer schon sehr frühzeitig erkrankt und weil ferner die Drüse als paariges Organ besonders geeignet zu Kontrollen ist. Zur Erzeugung des Amyloids injizierte er lebende Bouillonkulturen von Staphylokokken. Nach 14 Tagen wurden die ersten Amyloidablagerungen beobachtet. Bei den ersten Zeichen der Amyloidablagerung traten die Endothelien aller Capillaren sowohl in ihren Quer- als auch in den Längsschnitten besonders scharf hervor; die Kerne rundeten sich ab, sprangen teilweise stark ins Lumen der Gefäße vor. Unmittelbar um die Endothelzellen der Capillaren herum begann die erste Ablagerung der amyloiden Substanz. Sie lagerte sich den Capillaren entlang ab und bildete auf diese Weise eine Art zweiter Gefäßwandschicht. Ein besonders schneller Untergang

der reichlich vorhandenen Plasmazellen konnte bei denjenigen Kaninchen beobachtet werden, die die ersten Einspritzungen sehr schlecht vertrugen. Im Gegensatz dazu bewahrten die Tiere, welche während der ersten Zeit der Einspritzung keine Reaktion zeigten, sehr lange normale Plasmazellen. Degenerationen von Plasmazellen beobachtete Dantchakow schon vor dem ersten Auftreten des Amyloids; dann jedoch wurden sie besonders deutlich. Die Amyloidablagerung wirkt nach Dantchakows Ansicht scheinbar in zweierlei Hinsicht: 1. durch mechanischen Druck auf die Plasmazellen, 2. durch Ernährungsstörung infolge der Verdickung der Capillarwand. Später ließen auch die Epithelzellen im Gegensatz zu der gesteigerten Funktion am Anfang eine Verkleinerung und ein Nachlassen gegenüber der Norm erkennen. Es schwanden die Sekretgranula. An solchen Stellen, wo die Amyloidablagerung nur gering war, fielen die Epithelien jedoch durch ihre Größe und Helligkeit auf.

Auch die Bedeutung der Chondroitinschwefelsäure für die Entstehung des Amyloids suchte man im Tierexperiment zu klären. Daß die Versuche Oddis durch Verfütterung von chondroitinschwefelsauren Salzen keinen Erfolg hatten, haben wir schon erwähnt. Da M. B. Schmidt als Voraussetzung für die Amyloidentstehung außer Chondroitinschwefelsäure ein Ferment und einen Eiweißkörper postulierte, stellte später Leupold neue Versuche über die Bedeutung des Sulfatschwefels bei der Amyloidentstehung an. Er verfütterte Schwefelblumen mit Hafer innig vermischt an Kaninchen, bei denen gleichzeitig Staphylokokken- oder Terpentininjektionen wie sonst zur experimentellen Amyloiderzeugung gemacht worden waren. Die Schwefelblumen werden nach den Untersuchungen Möllers zum Teil unverändert ausgeschieden, zum Teil aber resorbiert und in Sulfat- oder in organische Bindung übergeführt. Es war nun die Frage, ob bei den Tieren, die S erhielten, Amyloid schneller und ausgedehnter auftrat als bei den Kontrolltieren. Leider standen Leupold in der Nachkriegszeit nicht genügend Tiere zur Verfügung, um die Frage endgültig klären zu können. Er glaubt, aus seinen Versuchen aber immerhin schließen zu dürfen, daß eine vermehrte Zufuhr von S bei bestehenden Eiterungen die Entstehung von Amyloid begünstigt. Weitere Versuche von Leupold, um durch Autolyse Amyloid zu erzeugen, führten zu interessanten, aber nicht ganz eindeutigen Ergebnissen. Leupold glaubt jedoch, daß aus ihnen unzweifelhaft die Tatsache hervorgeht, daß zur Entstehung von Amyloid die Mitwirkung einer Säure unbedingt erforderlich ist, und zwar seines Erachtens die Schwefelsäure.

Um über die Herkunft des zur Amyloidentstehung führenden Eiweißkörpers etwas zu erfahren, wurden ebenfalls Versuche gemacht. Seit M. B. Schmidts Amyloidreferat (1904) war die Ansicht allgemein geworden, daß das Amyloid nicht eine Transformation des Organgewebes sei, sondern eine Infiltration. Da es nun aber niemals gelang, im Blute von Individuen, die amyloid degenerierte Organe aufwiesen, Amyloid nachzuweisen, blieb nur übrig, anzunehmen, daß ein Körper im Blute kreist, der unter bestimmten Bedingungen im Gewebe ausgefällt würde, oder daß dieser hypothetische Eiweißkörper bei gesunden Menschen überhaupt nicht im Blute vorhanden sei, sondern daß er erst durch den hochgradigen Zerfall der Zellen bei Eiterungen frei würde. Diesen Eiweißkörper nahm Leupold nun als blut- bzw. plasmafremd an. Er fand in Dialysierversuchen, daß Amyloid-Abbaufermente im Serum bei allen Tieren vorhanden

waren, welche Eiterungen hatten, und glaubte deshalb, daß ein dem Amyloid nahe verwandter Eiweißkörper bei allen Eiterungen an die Blutbahn abgegeben wird, aber erst dann im Gewebe ausfällt, wenn er dort die Bedingungen für die Fällung vorfindet. Als solche Voraussetzung nahm er das Vorhandensein vermehrter Schwefelsäuremengen an. Einen weiteren Beweis für seine Anschauung sieht er in Autolyseversuchen mit Milzen eines Falles von Tuberkulose und eines Falles von Osteomyelitis. Dabei konnte er feststellen, daß nach dem Einbringen von Milzteilchen in verdünnte Schwefelsäure eine Jodreaktion am Gewebe bereits nach wenigen Tagen zu erzielen war, während es bei Milzen von Leichen, welche keine eitrigen Prozesse hatten, bedeutend länger dauerte, ehe eine Jodbräunung des Gewebes auftrat. Er erklärte diese Erscheinung so, daß der Körper, welcher sonst durch den langwierigen, umständlichen Prozeß des autolytischen Zerfalls der Zellen entsteht, hier bereits vorhanden war. Leupold hält im Gegensatz zu M. B. Schmidt die Mitwirkung eines Fermentes für die Amyloidentstehung für überflüssig; er nimmt zwei vollkommen getrennte Vorgänge an: 1. Die Entstehung eines Eiweißkörpers im Blute, 2. eine Schwefelsäurespeicherung im Gewebe an den Stellen, wo der Eiweißkörper dann als Amyloid ausfällt. Er glaubt, daß das Organgewebe an solchen Stellen die Fähigkeit verloren hat, die Schwefelsäure zu eliminieren. Die Prädisposition der Milz für die Amyloidablagerung sieht er darin, daß die Milz dasjenige Organ ist, welches die Schlacken des Stoffwechsels sammelt und verarbeitet, wodurch sie am ehesten geschädigt wird.

Daß Amyloid antigene Eigenschaften besitzt, ist zuerst von Raubitschek nachgewiesen worden. Es zeigte sich, daß Amyloid, gesunden Kaninchen injiziert, das Auftreten von Antikörpern verursacht; auch im Serum vom Menschen glaubte er, diesen Antikörper nachweisen zu können. In gleicher Richtung sind auch Versuche von Leupold unternommen worden. Das nach verschiedenen Isolierungsmethoden dargestellte Amyloid wurde so lange gekocht, bis es mit physiologischer Kochsalzlösung dialysiert keine Ninhydrinreaktion mehr gab. Während bei gesunden Tieren keine Abbaufermente gegen dies so vorbehandelte Amyloid oder gegen mechanisch isolierte Sagokörnchen im Serum nachzuweisen waren, ließen sich bei fast allen Tieren, denen Eiterungen beigebracht waren, mehr oder weniger starke Ninhydrinreaktionen nachweisen, auch bei Tieren, bei denen die spätere Sektion keine Spur von Amyloid ergab. Von einer Spezifität der Reaktion konnte also nicht die Rede sein.

In den letzten Jahren ist es nun noch auf einem ganz anderen Wege, als es bisher allgemein üblich war, gelungen, Amyloid zu erzeugen. In Fortführung der Versuche Edwin Goldmans über celluläre Vorgänge im Gefolge von Verdauungsprozessen gelang es Kuczynski, bei Mäusen durch Fütterung ein künstliches Amyloid zu erzeugen. Goldman war es gelungen zu zeigen, daß Gegenden erhöhten Stoffwechsels sich mit vitaler Pyrrholblauspeicherung allgemein darstellen ließen. Entsprechend den verschiedenen Phasen der Verdauung beschrieb er große Differenzen in der Verteilung der Pyrrholzellen in den einzelnen Schichten der intestinalen Organe; aber auch an vielen anderen Organen beobachtete er Veränderungen in Zahl und Speicherungsfähigkeit der Pyrrholzellen. Bei vitaler Färbung eines graviden Tieres zeigte sich die Farbstoffspeicherung besonders um die Milchdrüsen herum. Trat hingegen bei einem vital gefärbten Tier eine Gravidität ein, so konnte er beobachten, daß

sich die äußere Körperoberfläche entfärbte und der Farbstoff in die Placenta eindrang. Bei intraperitonealen Tumorverimpfungen fand sich eine dichte Anfärbung um die Carcinomknötchen herum; ganz ebenso wirkten Wund- und Entzündungsreize betreffs der Farbstoffspeicherung. Auf Grund der Untersuchungen Goldmanns sowie eigener Experimente kam Kuczynski zu dem Ergebnis, daß üppige Fütterung eine erhebliche Zunahme, Hunger oder schwer resorbierbare Nahrung starke Rückbildung des lymphatischen Gewebes der Darmzotten bewirken. Aus dem Stroma des lymphatischen Apparates, daß im Zustand verhältnismäßiger Ruhe ein Netz von Bindegewebszellen ist, sollen sich auf erhöhte Anforderung hin histiocytäre Wanderzellen ablösen. Die lymphatischen Zellen nahmen nach Art resorptiv tätiger Zellen zum Teil plasmacellulären Charakter an. In mäßigem Umfange wurden auch Mastzellen und Leukocyten beobachtet, die unter der Einwirkung im Übermaß zugeführter Nahrung stark zunahmen, nach Kuczynskis Ansicht besonders dann, wenn dadurch die normale Tätigkeit der Darmschleimhaut alteriert wird. Der Vergleich mit den Reaktionen namentlich in Milz und Leber läßt Kuczynski die Vermutung aussprechen, daß vielfach wenigstens die abbauende und die den antigenen Charakter der Nahrung vernichtende Tätigkeit des Epithels gestört ist. Kuczynski weist in diesem Zusammenhang auf die Versuche von Uhlenhuth und Steffenhagen hin, welche zeigten, daß die enterale Zufuhr von Hühnereiweiß bzw. Serum bei jungen Tieren zu einem durch Präcipitine nachweisbaren Übertritt in das Blut führt, selbst wenn die Mengen gering sind, bei älteren Tieren jedoch nur im Falle der Eiweißüberfütterung. Entsprechende Befunde wurden auch bei menschlichen Säuglingen gemacht. Moro zeigte, daß atrophische Säuglinge zuweilen Präcipitine gegen Kuhmilch aufweisen. Der Übertritt antigener Stoffe durch die Darmwand ist auch von Rosenau und Anderson durch den anaphylaktischen Versuch nachgewiesen. Die Beziehungen der Milz zu dem Verdauungsprozeß konnte Kuczynski auch durch ausgedehnte Fütterungsversuche an Ratten und Mäusen weiter aufklären. Die Fütterung mit eiweißreicher Kost führte bei Mäusen im allgemeinen zu sehr zellreichen Milzen. Bei parenteraler Zufuhr von Hühnereiweiß zeigten sich im Prinzip dieselben Veränderungen. Fütterung von Käsebrot verursachte in Lymphknötchen sowie in der Pulpa der Milz eine starke lymphoblastische Reaktion; besonders gut ließ sich auch die Entwickelung von Megakariocyten beobachten. Außerdem wurden knötchenförmige Wucherungen der Reticulumzellen wahrgenommen. Zuweilen sind diese mit Eisensalz beladen. In der Leber fand sich teilweise eine starke Vermehrung der Endothelien, ferner um Venenstämme herum eine zellige Infiltration, welche vorwiegend Fortbildung zur Leukopoese zeigte. Bei den Tieren, die Nahrung mit hohem Eiweißgehalt erhielten, ergab sich nun im Verlaufe der Versuche eine typische Amyloidose. Eine interkurrente Infektion konnte durch genaueste Untersuchung ausgeschlossen werden. Es wurde z. B. Amyloid beobachtet bei einer Maus, die 27 Tage lang mit Käsebrot gefüttert worden war, ferner bei Mäusen, die etwa 40 Tage lang mit Ei und Milch ernährt wurden. Die Amyloidablagerung fand sich in diesen Fällen in Milz, Leber und Darm; bisweilen zeigten die frischen Herde das Amyloid in Form nadelförmiger Krystalle abgelagert. Auch in mesenterialen Lymphdrüsen, Nieren und Nebennieren wurde zum Teil Amyloid gefunden. Je länger die abnorme Ernährung fortgesetzt war, desto häufiger

waren die Tiere erkrankt. Weiterhin gelang es, durch intramuskuläre Injektion von Nutrose (Caseinogennatrium) Amyloid ziemlich konstant zu erzeugen, z. B. nach Injektion von 0,3 ccm einer 5%igen Nutroselösung bei täglicher Injektion nach 41—48 Tagen. Bei splenektomierten Tieren wurde die Amyloidbildung gleichfalls beobachtet, besonders hochgradig trat sie in diesen Fällen in der Leber auf. Hier sah man, daß die einzelnen Amyloidherde zwischen Leberzellen und Capillarwand saßen, letztere zunächst ganz leicht vorwölbend, später jedoch kugelförmig in die Lichtung eintreibend, so daß das ganze Capillarlumen von der amyloiden Masse ausgefüllt erschien. In den allerjüngsten Stadien zeigten die Herde die Gestalt eines kleinen Fächers, der aus nadelförmigen Krystallen bestand. Bei der weiteren Entwickelung stellten sie sich als drusenartige Zusammenlagerung der nadelförmigen Krystalle dar. Nach Kuczynskis Ergebnissen fand sich die krystallinische Ablagerungsform des Amyloids vorwiegend in Leber, Nebennieren und Lymphknoten sehr deutlich, während sie in Milz, Nierenglomeruli und Gefäßadventitia nur angedeutet erschien.

Kuczynski vertritt die Ansicht, daß das Amyloid einer gewissen Inkubation bedarf. Er nahm an, daß es während dieser Zeit zu einer allgemeinen Sättigung der Säfte mit den Spaltprodukten des ganz ungeheuerlich gesteigerten Eiweißstoffwechsels käme und daß an den Orten dieser Dissimilation die schwer löslichsten Abbauprodukte in dem Augenblicke ausfielen, wo ihre Löslichkeit überschritten wurde. Die diskontinuierliche Abscheidung sollte zunächst an den Stellen erfolgen, wo irgendwelche im einzelnen noch unbekannte Vorgänge das Auskrystallisieren des übersättigten Materials herbeiführten.

Kuczynski beschrieb mehrfach in der Nähe der Amyloidablagerungen Veränderungen an den Endothelien, maß diesen jedoch für die Entstehung des Amyloids keine Wichtigkeit zu.

Auf Grund eigener Untersuchungen bin ich jedoch zu der Überzeugung gekommen, daß gerade die Endothelien und Reticulumzellen der Organe, ja das gesamte reticulo-endotheliale System für die Amyloidentstehung von entscheidender Bedeutung sind. Die Beobachtung, daß die Endothel- und Reticulumzellen besonders der Milz, Leber und Lymphdrüsen zu einer hochgradigen Phagocytose von roten Blutkörperchen, Leukocyten und verschiedenster Zelltrümmer in hohem Maße befähigt sind, führte zu der Vermutung, daß vielleicht auch im Blute kreisende Bakterien zuweilen hier ihr Grab finden könnten. In der Literatur fanden sich bislang nur sehr spärliche Angaben darüber. Miller glaubte beim Kaninchen die Entstehung der Tuberkel auf die Sternzellen zurückführen zu können. Diese sollten die Tuberkelbacillen aufnehmen, sich abstoßen und mit benachbarten Zellen zur Bildung von Riesenzellen verschmelzen. Wallgreen (1908) hingegen bestritt die Beteiligung der Sternzellen; Schilling (1908) konnte nach Injektion in die Ohrvenen beim Kaninchen nur eine sehr spärliche Aufnahme von Tuberkelbacillen feststellen. Andere Bakterien sind vereinzelt in den Sternzellen von Wissokowitsch (1866), Lubarsch (1891), Werigo (1894), Metschnikoff (1902), Marchand (1904), Schilling (1908) beobachtet worden.

1922 beschrieb Herxheimer in den Reticuloendothelien erhebliche Phagocytosen in einem Fall von Lepra, namentlich auch in Milz und Leber. In ähnlich ausgedehnter Weise konnte ich Tuberkelbacillen in einem Fall von Miliartuberkulose bei einem Kinde in der Milz beobachten, ferner zahlreiche

Pneumokokken in Milz und schwer geschädigten untergehenden Kupfferschen Sternzellen bei einem Pleuraempyem. Daß diese endothelialen Elemente sich auch ablösen und frei im Blute auftreten, hatte ich namentlich bei entmilzten Ratten zeigen können. Als Quelle dieser im Blute auftretenden und mit phagocytierten roten Blutkörperchen beladenen Zellen erwiesen sich in erster Linie die vergrößerten und im stärksten Maße phagocytierenden Endothelzellen der Leber.

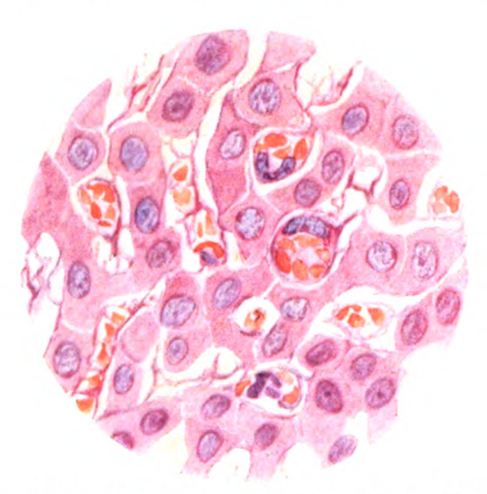


Abb. 1. Hochgradige Phagocytose roter Blutkörperchen in den Kupfferschen Sternzellen einer Ratte nach Splenektomie. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Einmal konnte ich bei einer Pneumokokkensepsis phagocytierte Kokken in Endothelien im Blutausstrich während des Lebens beobachten. Dieser Fall kam später zur Genesung. Im allgemeinen aber ist der Nachweis doch nur sehr selten gelungen. Wir untersuchten eine große Anzahl von Sepsisfällen auf Phagocytose in Milz und Leber, es fanden sich fast immer nur Veränderungen im Sinne einer Vergrößerung oder vakuolären Degeneration der Endothelien, Veränderungen, wie sie namentlich auch von Siegmund in der menschlichen Leber beschrieben worden sind. Bisweilen fanden wir in diesen Zellen Gebilde, die als Kokkenreste hätten gedeutet werden können; aber einwandfrei gelang der Nachweis doch nur in den schon oben erwähnten Fällen. Ähnlich lagen die Verhältnisse bei zahlreichen zur Erzeugung von Amyloid subcutan, intraabdominal und intravenös mit verschiedenen Arten von lebenden und abgetöteten Bakterien gespritzen Mäusen. Ein ganz anderes Bild bot sich jedoch dar, als die Untersuchungen systematisch schon wenige Minuten nach der intravenösen Kokkeninjektion erfolgten. Hierbei zeigte sich die enorme Bedeutung der Reticuloendothelien für die Phagocytose und Verarbeitung der Kokken, namentlich in Leber, Milz und Lungen, aber auch in den Endothelien anderer Organe, z. B. Niere, Gehirn. Wenige Minuten nach der intravenösen Injektion fanden sich massenhaft

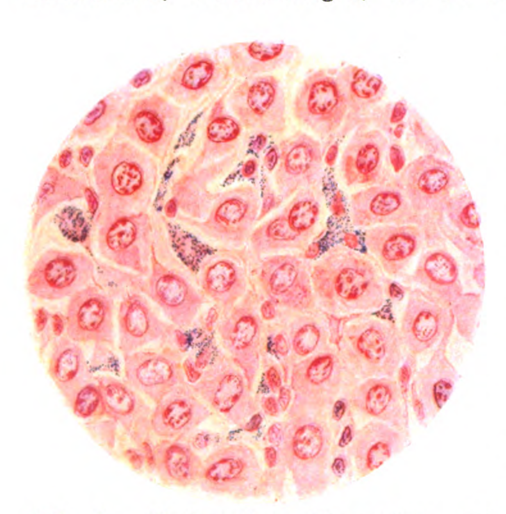


Abb. 2. Hochgradigste Phagocytose von Staphylokokken in den Endothelzellen der Leber wenige Minuten nach i. v. Injektion. Gramfärbung.

Kokken in diesen Zellen, in den Endothelien der Leber oft 20—30 Kokken und mehr in einer Zelle.

Die aufgenommenen Kokken wurden mit überraschender Geschwindigkeit in diesen Zellen verarbeitet. Außerdem beobachteten wir nun in einem Teil der Fälle schon kurze Zeit nach der intravenösen Staphylokokkeninjektion das Auftreten von typischem Amyloid; bei einem vorher völlig gesunden Tier war z. B. 10 Minuten nach der Injektion typisches, perinoduläres Amyloid der Milz zu sehen.

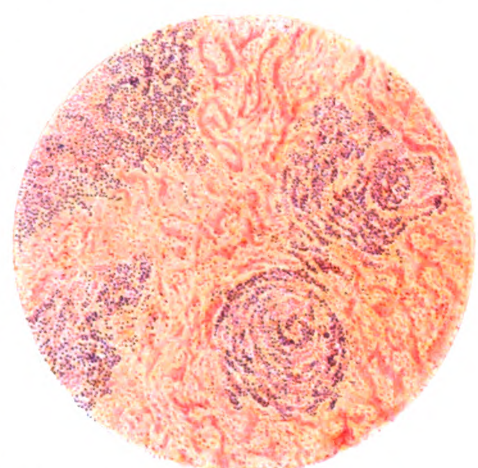


Abb. 3. 10 Minuten nach i. v. Staphylokokkeninjektion aufgetretenes perinoduläres Milzamyloid der Maus. Cresylviolettfärbung.

Gleichzeitig fand sich ein beginnendes Amyloid in der Leber. Bei einem kurze Zeit mit kleinen Dosen abgetöteter Staphylokokken vorbehandelten Tier trat das Amyloid bereits 2 Minuten nach der intravenösen Kokkeninjektion auf. Bei den vorbehandelten Tieren hatte sich ferner beobachten lassen, daß nach der Injektion die Phagocytose noch rascher einsetzte und der Verarbeitungsprozeß innerhalb der Zellen auch noch schneller verlief als beim nichtvorbehandelten Tier. So erhielten wir in einer ganzen Reihe von Fällen nach massiven intravenösen Kokkeninjektionen in ganz überraschend kurzer Zeit typisches Amyloid bei der Maus. Inzwischen sind diese Versuche auf Veranlassung von E. Emmerich in einer Dissertationsarbeit von Jacobs nachgeprüft worden; auch hierbei konnte das Auftreten von Amyloid bei der Maus schon eine halbe Stunde nach intravenöser Injektion von Kokken beobachtet werden. Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß man das Amyloid durchaus nicht nur als chronische Erkrankung auffassen darf, wie dies bisher geschehen ist.

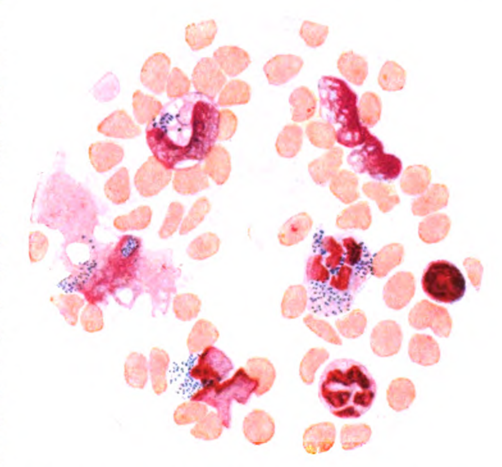


Abb. 4. Staphylokokkenphagocytosen im strömenden Blut nach i. v. Injektion. Zahlreiche Degenerationsformen weißer Blutkörperchen. Giemsafärbung.

Die Organe, in denen die Amyloidablagerungen erfolgen, zeigen eine hochgradig gesteigerte Zelltätigkeit, namentlich der Endothelien, welche sich kennzeichnet durch eine hochgradige Phagocytose dieser Zellen einhergehend mit einer erheblichen Zellvergrößerung. Außerdem werden in ihrem Protoplasma und Kern oft zahlreiche Vakuolen beobachtet. Das Amyloid tritt gewöhnlich

nicht zur Zeit der hochgradigsten Phagocytose auf, sondern nach Ablauf des Verarbeitungsprozesses der Kokken in den Endothelien; denn bei einmal entstandenem Amyloid lassen sich gewöhnlich nur noch sehr spärliche oder keine Kokken mehr nachweisen. Daß die Entstehung des Amyloids nur auf den Untergang der Kokken zu beziehen sein sollte, erschien sehr unwahrscheinlich. Sofort nach der Kokkeninjektion ließ sich im Blutbild ein hochgradiger Leukocytensturz beobachten. Es fanden sich zahlreiche Degenerationsformen von

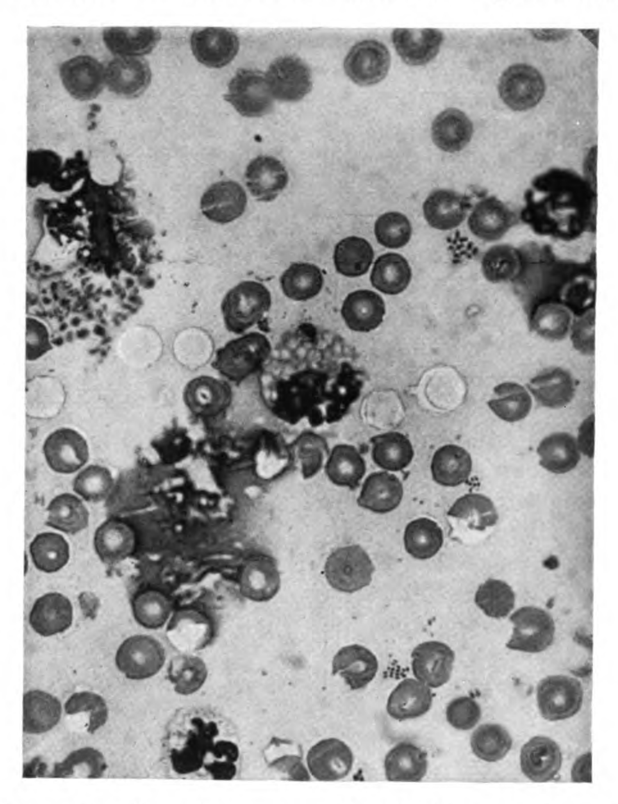


Abb. 5. Vakuoläre und zerfließende Formen weißer Blutkörperchen kurze Zeit nach i. v. Staphylokokkeninjektion (Blutausstrich von der Maus).

Leukocyten, zum Teil mit Kokken beladen, zum Teil mit Vakuolen in Protoplasma und Kern, zum Teil völlig auseinanderfließende Formen.

Die nur noch äußerst spärlich vorhandenen, erhaltenen Leukocyten sind gegenüber der Norm erheblich vergrößert; außerdem treten bald nach der Injektion große Mononucleäre und Übergangsformen relativ vermehrt auf. Auch in diesen konnten Phagocytosen und hochgradige Vakuolenbildungen beobachtet werden.

Die Reste der untergehenden Blutzellen wurden namentlich in der Milzpulpa wiedergefunden und hier weiter verarbeitet. Also gerade in der Milz sammeln sich die abbaubedürftigen Eiweißschlacken in ungeheurer Menge an, außerdem findet hier ein ganz besonders intensiver Abbau statt, 1. durch

die schon normalerweise stark phagocytierenden Endothel- und Pulpazellen der Milz, 2. aber wohl auch durch die Fermente, welche hier außerdem aus den zahlreichen zerfallenden Leukocyten frei werden. Gerade diesem enormen Fermentreichtum und dem dadurch gesteigerten Eiweißabbau möchte ich die Prädisposition der Milz für die amyloide Degeneration zusprechen. Daß der Leukocytenuntergang wie der der roten Blutkörperchen auch ganz vorzugsweise in der Milz stattfindet, erklärt uns vielleicht auch das Auftreten von Amyloid der Milz bei Menschen, die an Erkrankungen des Knochenmarkes, der Produktionsstätte der weißen Blutkörperchen leiden. Gerade bei diesen Erkrankungen werden ganz besonders viele weiße Blutkörperchen zugrunde gehen, und wir beobachten vielleicht deshalb besonders häufig das Auftreten von Amyloid bei tuberkulöser Wirbelcaries, bei Osteomyelitis und bei Geschwulstmetastasen im Knochensystem. Auch noch bei anderen Störungen der Leukopoese ist Amyloid beobachtet worden, so bei Myelomen, Leukämien und bei Lymphogranulomatose, bei denen bisweilen ja nicht nur eine vermehrte Produktion, sondern auch ein starker Zelluntergang stattfinden kann. Die Heranziehung dieser Betrachtungsweise wird vielleicht zur Klärung mancher genetisch noch zweifelhafter Amyloidfälle beitragen können.

Das erste Auftreten des experimentellen Amyloids beobachten wir in der Milz perifollikulär in einer Zone, welche wir, ehe es zur Amyloidablagerung kommt, schon erkennen. Sie gleicht einem Trümmerfeld zwischen zwei feindlichen Stellungen. Hier finden sich ganz besonders reichlich zugrunde gegangene Zellen. Nur die noch vorhandenen Endothel- und Reticulumzellen zeigen stärkste Tätigkeit, aber auch ein Teil von diesen erliegt der Überbeanspruchung und zerfällt. Die Zellen, die sich an den Rändern dieser Zone finden, zeigen ebenfalls stärkste phagocytäre Tätigkeit. In der Leber erfolgt das erste Auftreten des Amyloids um die stark phagocytär tätigen Endothelzellen herum, entsprechend in Nieren und anderen Organen in der Umgebung der stärkst beanspruchten Zellen. Die Entstehung des Amyloids schien fast momentan zu erfolgen. Eine Vorbedingung für besonders günstige Amyloidentstehung schien in der besonders plötzlichen Überschwemmung des Körpers mit abbaubedürftigem Eiweißmaterial zu liegen, ferner darin, daß es dem Körper gelang, dieses zugeführte Eiweiß möglichst rasch anzugreifen. Besonders günstig lagen die Beziehungen gerade in letzterer Hinsicht bei der Maus betreffs der Injektion von Staphylokokken; denn der Staphylococcus aureus hat den Vorzug, von den Zellen der Maus ganz besonders intensiv und schnell phagocytiert und verarbeitet zu werden. Die Möglichkeit, den stark phagocytierenden Zellen der Milz und Leber große Mengen abbaubedürftigen Eiweißmaterials zuführen zu können, war nur durch die intravenöse Injektion gegeben. Es zeigte sich in der Tat, daß die intravenöse Injektion der Kokken in einem unvergleichlich höheren Prozentsatz zur Entstehung von Amyloid führte als die Einverleibung einer mehrfachen Menge der Kokken subcutan oder intramuskulär. Würde die Amyloidentstehung aber allein auf den Untergang der Kokken zu beziehen sein, so mußte es gelingen, durch Injektion von abgetöteten Kokken — die ja voraussichtlich in den Zellen auch schneller abgebaut werden würden als lebende — rascher Amyloid zu erzeugen als mit lebenden Kokken. Dies ist aber nicht der Fall. Aber sowohl nach der Injektion lebender sowie abgetöteter Kokken trat sofort ein hochgradiger Leukocytensturz auf, und es ist wohl deshalb auch

anzunehmen, daß man den Untergang der Leukocyten wesentlich für die Amyloidentstehung mitverantwortlich machen muß.

Die Annahme Kuczynskis, daß es zur Entstehung des Amyloids erst einer gewissen Inkubationszeit bedarf, scheint mir nach unseren Versuchsergebnissen keineswegs erforderlich, zumal auch bei gänzlich unvorbehandelten gesunden Mäusen mehrfach bereits kurze Zeit nach der Injektion Amyloid beobachtet werden konnte. Eine Amyloidose bei einer nichtinfizierten gesunden Maus konnte ich bisher unter der großen Anzahl bereits untersuchter Tiere niemals beobachten. Daß es sich bei dem beobachteten Amyloid um eine Zufälligkeit handeln konnte, ist ausgeschlossen. Es hätte ja noch die Möglichkeit einer zweiten Kontrolle bestanden, indem man vor der Injektion ein Stückchen der Milz excidiert hätte, aber gerade die Veränderungen zahlreicher Funktionen infolge Operation und Narkose, Wundreiz und Hyperämie, Blutungen usw. bringen so viele Komplikationen mit sich, daß mir diese Art der Kontrolle viel weniger einwandfrei erscheint als die von uns angewendete, nämlich durch intravenöse Injektion bei völlig gesunden, gänzlich unbehandelten Tieren eigener Zucht Amyloid zu erzeugen und eine ebenso große Anzahl desselben Stammes unbehandelt auf Amyloid zu kontrollieren. Jedenfalls erscheint mir die Erzeugung des Amyloids durch eine einmalige intravenöse Injektion die einzig mögliche Methode, um zu wirklich klarer Vorstellung über die Amyloidentstehung kommen zu können. Denn auch die von Kuczynski angegebene Methode, Amyloid durch intramuskuläre Injektion genau dosierter Eiweißmengen zu erzeugen, läßt ja vollkommen die Komponente außer Betracht, welche der Körper durch Zerfall eigener Zellen und eigenen Eiweißes zur Amyloidentstehung beiträgt; denn auch durch subcutane und intramuskuläre Injektionen üben wir namentlich auf das weiße Blutbild einen nicht zu übersehenden Einfluß aus. Durch intravenöse Injektion von Serum, Kaseosan usw. lösen wir im Prinzip im weißen Blutbild ähnliche Reaktionen aus wie bei Injektionen von Kokken, was besonders deutlich bei den Reinjektionen in Erscheinung tritt. Auch hier findet sich ein Leukocytensturz und ein Untergang weißer Blutzellen; nur sind die Veränderungen quantitativ nicht so hochgradig wie gerade bei Staphylokokkeninjektionen. Durch einmalige intravenöse Injektionen von Nutrose bei der Maus ist es mir bisher nicht geglückt, Amyloid zu erzeugen, was meines Erachtens auch dafür spricht, daß nicht die Nutrose allein für die Entstehung des Amyloids in den Kuczynskischen Versuchen von wesentlicher Bedeutung ist, sondern auch der Untergang körpereigenen Eiweißes. Gerade die Reaktion des Körpers auf die Einverleibung des Mittels, mit welchem wir das Amyloid erzeugen wollen, macht es wohl verständlich, daß wir auch bei intravenösen Injektionen das Amyloid nicht mit der Sicherheit eines Reagensglasversuches erzeugen können. Sonst wäre ja zu erwarten gewesen, daß in einer Versuchsreihe, bei der alle Tiere die gleichen Dosen intravenös erhalten hatten und in der zu einem bestimmten Zeitpunkt das erste Auftreten von Amyloid beobachtet wurde, alle später getöteten Tiere derselben Reihe auch Amyloid gezeigt hätten. Dies war nicht der Fall. Es läßt sich nicht mit Bestimmtheit voraussagen, ob wir in diesem oder jenem Fall Amyloid erhalten werden. Die Entstehung ist eben von mehreren Einflüssen abhängig und, solange wir nicht jeden dieser Faktoren beliebig verändern können, wird es auch unmöglich sein, Amyloid zu einem gewissen Zeitpunkt sicher experimentell zu erhalten.

Bei der chronischen Amyloidentstehung waren natürlich die Verhältnisse in dieser Beziehung noch viel unübersichtlicher. Die Schnelligkeit, mit welcher das Amyloid auftreten kann, spricht für einen Fällungsvorgang, ferner spricht dafür die Lokalisation des beginnenden Amyloids; im beginnenden Stadium sieht man stets, daß das erste Amyloid namentlich in der Umgebung von tätigen Endothelzellen entsteht. Die vermehrte Tätigkeit dieser Zellen im Sinne einer Eiweißspaltung erkennen wir histologisch an der Phagocytose, der Vergrößerung und Vakuolenbildung. Es zeigt sich ein zusammenhängender Weg über vermehrte Phagocytose von eiweißhaltigen Substanzen, Zelltrümmern, Bakterien usw. bis zur Entstehung des akut auftretenden Amyloids. Ferner spricht für einen Fällungsvorgang die homogene Struktur des Amyloids. Die häufig gleichzeitig zu beobachtende krystallinische Struktur, die sich mehr oder weniger



Abb. 6. Normale Mäusemilz mit großen Follikeln.



Abb. 7. Hochgradig ausgebildetes Amyloid der Milz nach mehrmaligen Streptokokkeninjektionen.

deutlich bei vielen Fällen, namentlich im Frühstadium der Amyloidablagerung beobachten läßt, beruht vielleicht auf einem Auskrystallisieren von Aminosäuren.

Auch beim chronisch erzeugten Amyloid ließ sich ein ununterbrochener Weg über vermehrte Phagocytose und Verarbeitung eiweißhaltiger Schlacken bis zur Entstehung des Amyloids nachweisen. Wir erzeugten dies chronische Amyloid durch subcutane Injektionen von abgetöteten oder lebenden Staphylokokken, Streptokokken, Bacterium coli. Auch hier steht die Milz als amyloidentartetes Organ an erster Stelle. In vielen Fällen beobachteten wir ein sehr hochgradig ausgebildetes Amyloid der Milz.

Die Art der verwendeten Bakterien scheint für die Erzeugung des Amyloids nicht von wesentlicher Bedeutung zu sein. Das Auftreten von Eiterungen ist keine notwendige Vorbedingung. Es sei auch auf die Versuche von Frank hingewiesen, dem es gelang, durch Injektion von Kapselbacillen, die aus einer menschlichen Pneumonielunge gezüchtet waren, bei Mäusen Amyloid zu erzeugen, ohne daß Eiterungen auftraten. Auch Frank wies in seinen Versuchen

schon auf die Bedeutung des reticulo-endothelialen Gewebes für die Amyloidentstehung hin. In unseren Versuchen bei dem chronisch erzeugten Amyloid fiel die starke Anhäufung von Hämosiderinpigment in der Milz auf, welche wir annähernd so hochgradig beim akuten Amyloid niemals beobachten konnten. Auch in Fällen menschlicher Amyloidose der Milz konnte ich früher schon eine stets enorme Hämosiderose beobachten, welche zum Teil wohl so zu erklären ist, daß neben der Schädigung der roten Blutkörperchen durch die zum Amyloid führende Noxe vielleicht auch noch die Milzzellen eine gesteigerte Phagocytosetätigkeit gegenüber ungeschädigten Blutkörperchen ausüben können. Wir wissen z. B., daß durch Eiweißinjektionen gereizte Zellen auch eine unspezifisch gesteigerte Aufnahmefähigkeit gegenüber Farbstoffen usw. zeigen. Auch in den Endothelien der Leber haben wir beim chronischen Amyloid der Maus bisweilen gesteigerte Phagocytose roter Blutkörperchen beobachten können. Das Eintreten der Leberendothelien bei Insuffizienz oder Ausfall der Milz hatte sich früher bereits klar aus den Versuchen über den Abbau roter Blutkörperchen bei entmilzten Tieren ergeben. Phagocytose weißer Blutkörperchen in den endothelialen Elementen ist ebenfalls mehrfach beobachtet worden; sie ist auch beim Menschen beschrieben worden. Meist wird es sich jedoch nicht um die Verarbeitung ganzer Zellen, sondern nur von Trümmern dieser letzteren handeln; denn wir sehen die untergehenden Leukocyten oft in der Pulpa liegen, finden jedoch ganze phagocytierte weiße Blutkörperchen nur verhältnismäßig selten, während wir doch scheinbar intakte, in ihrer Form jedenfalls deutlich erhaltene Erythrocyten sehr häufig phagocytiert beobachten können. Eine Phagocytose von Kokken haben wir einwandfrei in den Fällen des chronischen Amyloids überhaupt nicht feststellen können, was nicht verwunderlich erscheint, da wir ja gesehen haben, mit welcher Geschwindigkeit phagocytierte Kokken verarbeitet werden können. Ferner kommt wohl in solchen Fällen, wo nur abgetötete Bakterien zu der subcutanen oder intermuskulären Injektion verwendet wurden, viel mehr das Eiweiß des geschädigten körpereigenen Gewebes für die Amyloidbildung in Betracht, namentlich von Leukocyten, welche an Ort und Stelle die Kokken schon phagocytieren und dann zum Teil selbst in der Milz weiter verarbeitet werden. Es erscheint schon nach dem morphologischen Bild unmöglich, daß die große kompakte Menge des auftretenden Amyloids allein aus den injizierten Kokkenleibern hervorgegangen sein könnte. Bei einer gesteigerten Tätigkeit im Eiweißabbau muß die Milz nicht unbedingt makroskopisch vergrößert sein; im Gegenteil haben wir bisweilen bei chronischen Infektionen oft kleine anämische Milzen bei Mäusen gesehen. Bei chronischer Inanspruchnahme tritt für die immer spärlicher werdenden Zellen der Milz schließlich eine Überlastung ein, und dann kommt es zu denselben Folgeerscheinungen wie bei der akuten Überschwemmung eines normalen oder sogar funktionell überwertigen Organes mit Eiweißschlacken.

Das Auftreten von Amyloid in anderen Organen als in der Milz ist meines Erachtens ebenfalls an die Anwesenheit hochgradig phagocytär tätiger Elemente geknüpft. Besonders deutlich sehen wir dies auch bei der Ablagerung des Amyloids in der unmittelbaren Umgebung der stark phagocytierenden Endothelzellen der Leber. Auch die Endothelien der Glomeruli müssen wir diesen phagocytär tätigen Zellen zurechnen. Auch in diesen konnten wir zuweilen einwandfrei eine deutliche Phagocytose von Kokken nachweisen. Speiche-

rung von Hämosiderin in den Endothelien der Glomeruli bei entmilzten Ratten konnten wir ebenfalls beobachten. Auch die Hämosiderinspeicherung deutet auf vermehrte phagocytäre Tätigkeit hin. An den Nebennieren, welche ebenfalls relativ häufig Amyloid zeigen, hat Paunz eine erhebliche Speicherung von Hämosiderin in den endothelialen Elementen nachweisen können. Über phagocytäre Zellen der Darmwand, wo ebenfalls nicht selten Amyloid gefunden wird, berichten namentlich die Untersuchungen Goldmans. Nicht immer werden wir in der Lage sein, die Phagocytose z. B. kleiner Eiweißpartikelchen mit dem Auge zu verfolgen. Daß die Zellen jedoch tätig sind, läßt sich oft schon an den Veränderungen ihrer Gesamtstruktur erkennen, z. B. durch Zunahme der Größe und Vakuolenbildung.

Bei der Entstehung des Amyloids handelt es sich also nicht um einen rein passiven Vorgang; die Ausfällung ist erst eine sekundäre Erscheinung. Erste Bedingung ist das Vorhandensein von eiweißabbauenden Zellen und Fermenten, in deren Umgebung es dann unter bestimmten Bedingungen zur Ausfällung der entstehenden Spaltprodukte kommt, entweder weil 1. es teilweise nicht bis zum Abbau des Eiweißes zu leicht löslichen Aminosäuren infolge Überangebots und Zellschädigung kommt, oder 2. Fermente in der Richtung wirksam sein können, daß sie lösliches Eiweiß in schwer lösliche oder unlösliche Produkte überführen und nicht nur abbauen, sondern auch aufbauen. Solche Fermente sind bekannt. Es ist anzunehmen, daß sich Fermente am Orte der Amyloidbildung in großer Menge vorfinden. Sie können stammen: 1. aus den Endothelien selbst, 2. aus zerfallenden Leukocyten; das letztere kommt namentlich für die Amyloidbildung in der Milz in Frage. Welche Faktoren bei der Amyloidbildung außerdem eine Rolle spielen können, ist zur Zeit noch nicht zu übersehen: Eiweißfällung begünstigende Stoffe sind im Körper in großer Zahl vorhanden. Vor allem wird auch die Konzentration bestimmter Ionen, besonders der H-Ionen zu berücksichtigen sein. In dieser Richtung könnte eventuell auch der Chondroitinschwefelsäure bei der Amyloidbildung eine Rolle zukommen.

Chemische Organanalysen, welche in der Richtung des Eiweißabbaues die im histologischen Bild gemachten Beobachtungen nachprüften, haben ihre Richtigkeit ergeben. Zunächst konnte ich beobachten, daß bei infizierten Mäusen ein Ansteigen des Reststickstoffs in der Milz erfolgte; bei solchen Tieren, welche amyloide Degeneration zeigten, fand sich im frischen Stadium neben einer starken Rest-N-Zunahme auch eine Vermehrung des Stickstoffs koagulabler Eiweißsubstanzen. Die Menge des sich in der Milz ansammelnden Stickstoffs übertrifft bei weitem die Menge des Stickstoffs, welcher sich aus der injizierten Kokkenmasse ergibt. Der hohe Reststickstoff stammt also wahrscheinlich zum großen Teil auch aus den im histologischen Bild beobachteten untergehenden Leukocyten und aus den diese Zellen und andere Eiweißreste neben Kokken verarbeitenden endothelialen Elementen.

Beim Menschen liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei der Maus. Als Vorstadium des Amyloids müssen wir nach dem histologischen Bild die infektiösen Milzveränderungen ansprechen. In diesen aber sind die Zellen meist noch imstande, die angebotenen Eiweißschlacken so weit zu verarbeiten, daß es in der Umgebung der abbauenden Zellen noch nicht zu einer Übersättigung mit Eiweißspaltprodukten in den Körpersäften und zur Ausfällung kommt.

Welchen Vorrang die Milz im Abbau von Eiweißschlacken gegenüber anderen Organen einnimmt, darüber belehren vergleichende Untersuchungen an Leber, Herz und Nieren derjenigen Fälle, von denen eben auch die Milzen untersucht wurden. In den Organen wurden getrennt koagulables Eiweiß-N und der Stickstoff nichtkoagulabler Substanzen bestimmt. In Fällen, wo ein vermehrter Eiweißuntergang im Körper statthatte, also besonders bei infektiösen und septischen Prozessen, ließ sich stets eine gewaltige Zunahme des Reststickstoffs in der Milz nachweisen. Oft betrug die Menge ein Mehrfaches des normalen Wertes. In Leber, Herz und Nieren ließen sich nicht annähernd so hochgradige Veränderungen bei den genannten Prozessen nachweisen. Also zeigt uns auch die chemische Analyse, daß die Milz infolge ihres stark gesteigerten intermediären Eiweißstoffwechsels und der Überladung mit Eiweißschlacken z. B. bei infektiösen Prozessen besonders für die Amyloidbildung prädisponiert ist.

Bei lokal entzündlichen Prozessen werden in den regionären Lymphdrüsen entsprechende Vorgänge wie in der Milz bei allgemeinen Infektionen stattfinden; so erklären sich die Amyloidablagerungen in den mesenterialen Lymphdrüsen bei Typhus, in den Inguinaldrüsen bei Femurnekrosen, das Amyloid der Lumbaldrüsen bei Wirbelcaries. Auch die lokalen Amyloidgeschwülste im Mesenterium, welche Ecoffey bei einer Frau mit tuberkulöser Peritonitis beobachten konnte, werden hierher zu rechnen sein. In den primären Entzündungsherden selbst kommt es ebenfalls zu gesteigerten Eiweißabbauvorgängen, die dann die Möglichkeit der Amyloidentstehung nicht ausschließen, namentlich wenn diese Herde eine Beziehung zu Geweben aufweisen, welche schon physiologischerweise stark eiweißabbauende Zellen besitzen. Für die lokalen Amyloidtumoren am Zungengrund und im Rachen sowie im Respirationstractus, wo sie besonders häufig auftreten, wird man ihre Beziehung zu den dort befindlichen lymphatischen Bildungen in Betracht ziehen müssen.

Die Beobachtung, daß bei Mäusen, welche gleiche Kokkenmengen intravenös erhalten hatten, bisweilen wenige Minuten nach der Injektion Amyloid vorhanden war und bei gleich behandelten Tieren, welche nach einer Stunde oder noch später getötet wurden, manchmal kein Amyloid nachzuweisen war, mußte daran denken lassen, daß es zu einer Resorption des Amyloids gekommen sein könnte. Dafür, daß das gebildete Amyloid eventuell in der kurzen Zeitspanne, über die sich die in Frage stehenden Versuchsreihen erstreckten, resorbiert worden war, ergaben sich keine Anhaltspunkte. Die nicht selten in meinen Versuchen beobachteten Pulpa- und Riesenzellen, welche eine Metachromasie mit Kresylviolett wie das typische Amyloid der Maus ergaben und zum Teil auch nur metachromatisch gefärbte Schollen in ihrem Protoplasma erhielten, möchte ich nicht als die das Amyloid resorbierenden Zellen ansprechen. Sie wurden auch beobachtet bei Fällen, in denen überhaupt kein Amyloid mehr vorhanden war. Es scheint mir wahrscheinlich, daß sich im Protoplasma der mit Kresylviolett sich rotfärbenden Pulpa- und Riesenzellen ein ähnlicher Vorgang abgespielt hat wie bei der extracellulär beobachteten typischen Amyloidentstehung durch einen Fällungsvorgang. Die Untersuchungen Kuczynskis über die Rückbildungsfähigkeit des Mäuseamyloids sprechen auch in dem Sinne, daß die Amyloidentstehung rascher erfolgt als die Resorption. Es waren große Zeitspannen nötig, um die völlige Resorption des durch Caseininjektion erzeugten Amyloids zu bewerkstelligen. Am schnellsten bildete sich nach diesen Untersuchungen

das Milzamyloid zurück, dann das Amyloid der Leber. In Milz und Lymphknoten sollen plasmatisch umgebildete Lymphzellen sich besonders am Abbau des Amyloids beteiligen. Kuczynski gibt an, daß durch die Stoffwechselleistung der Amyloidresorption die Reticulumzellen auch zu einer unspezifisch erhöhten phagocytären Tätigkeit angeregt werden. Er fand eine erhöhte Erythrophagie der Reticulumzellen, wie sie sonst nur bei Arsenvergiftung und gewissen akuten Infektionen beobachtet wird. In der Leber waren es besonders die Endothelzellen, welche das Amyloid durch phagocytären Abbau beseitigten.

Schon früher war die Resorption experimentell in den Speicheldrüsen von Kaninchen erzeugten Amyloids durch Dantchakow geprüft worden. Sechs Monate nach Einstellung der zur Erzeugung des Amyloids vorgenommenen Injektionen von Staphylokokken ließ sich bei den Tieren noch amyloide Substanz in voller Unversehrtheit nachweisen. Bei Tieren, denen weniger Staphylokokken injiziert worden waren, fanden sich noch drei Monate nach der letzten Einspritzung deutliche Amyloidablagerungen. Erst 6—8 Monate nach der letzten Injektion, nachdem die Abscesse allmählich zur Resorption und Ausheilung gelangt waren, begann das Amyloid abzunehmen. Wurde gleichzeitig mit Einstellung der Injektionen eine gründliche Reinigung der Abscesse verknüpft, so traten schon früher Rückbildungserscheinungen am Amyloid auf. Am frühesten wurde das Amyloid an den feinsten Capillaren resorbiert. Aufnahme von corpusculären Teilen in den Endothelzellen konnte nicht beobachtet werden. Bei künstlich erzeugter Hyperämie schien die Resorption etwas rascher abzulaufen. Wurde in der amyloid degenerierten Drüse eine Entzündung hervorgerufen, so beteiligten sich Leukocyten ziemlich intensiv durch Phagocytose an der Auflösung des Amyloids. Sie vergrößerten sich auf Kosten anderer Zelltrümmer, nicht selten wurden Vakuolen in den Leukocyten beobachtet. Zuweilen wurden auch die Leukocyten von größeren Zellen phagocytiert beobachtet, daneben nicht selten Riesenzellen gefunden, welche die Amyloidsubstanz zerstückelten und in sich aufnahmen. Intracellulär vollzog sich ein Verdauungsprozeß, bei dem das Amyloid zuerst seine Farbreaktion einbüßte und dann aufgelöst wurde. Entsprechende Beobachtungen waren von mehreren Forschern (Litten, Grigorieff, Ljubimow u. a.) gemacht worden. Stephanowitsch z. B. hatte bei Kaninchen und Hühnern künstlich erzeugtes Amyloid in Celloidinröhrchen eingeschlossen und diese gesunden Tieren unter die Haut eingepflanzt. Granulationsgewebe wucherte in die Röhren ein; die Zellen desselben nahmen in ihrem Protoplasma Amyloidteilchen auf und verdauten dieselben. Besonders stark beteiligten sich Riesenzellen an der Phagocytose. Die Beobachtung, daß das Amyloid besonders schnell an den Capillaren resorbiert wird, erklärt vielleicht die bisweilen bei Amyloidfällen festzustellenden Befunde, daß nur Wandungen großer Gefäße Amyloidablagerungen zeigen, während an den Capillaren hingegen sich nur Spuren oder kein Amyloid mehr finden. In den Gebieten mit trägem Stoffwechsel wird eine Resorption besonders schwer erfolgen können. Im ganzen ergeben auch die Tierversuche, daß die Resorption einmal abgelagerten Amyloids nur langsam und unvollkommen vor sich geht, wenn es sich um einigermaßen hochgradige Amyloidosen handelt.

Der Wert der Tierexperimente zur Klärung der Amyloidfrage ist mit Unrecht angezweifelt worden. Schon M. B. Schmidt betont, daß die Substanz, welche bei Tieren erzeugt wird, sicherlich dem menschlichen Amyloid gleichzustellen

ist, wenn sie sich auch z. B. durch ihre Konsistenz etwas von dem menschlichen Amyloid unterscheidet. Auch die von Kuczynski besonders betonte schöne Metachromasie des Mäuseamyloids mit Giemsalösung und die von uns beobachtete mit Kresylviolett ist zwar bisher nicht allgemein als Amyloidreaktion anerkannt; daß diese aber bei dem Amyloid der Maus besonders deutlich hervortritt, kann einer Besonderheit des Mäuseamyloids entsprechen. Sie ist jedenfalls dafür charakteristisch. Die Jodreaktion war in allen Fällen unseres experimentellen Mäuseamyloids vorhanden, die Jodschwefelsäurereaktion ebenfalls in vielen Fällen, die Metachromasie mit Methylviolett war dagegen in den meisten Fällen nicht so ausgesprochen vorhanden wie beim menschlichen Amyloid. Dies ändert aber nichts an der Tatsache, daß wir es beim Amyloid der Maus mit dem analogen Zustandsbild wie beim Amyloid des Menschen zu tun haben. Der Hauptwert wird vorläufig auf das physikalische Verhalten des Amyloids und das Gesamtbild zu legen sein. Betreffs der Farbenempfindlichkeit hatte sich ja herausgestellt, daß die vollkommene Ausbildung derselben auch eine Frage der Versuchsdauer ist. Ferner ist nicht anzunehmen, daß alle Eiweißsubstanzen der Maus dieselben sind wie beim Menschen. Wir wissen, daß der Eiweißstoffwechsel nicht bei allen Tieren auf dieselben einfachen Bausteine im Abbau führt; andererseits wissen wir ja noch nicht einmal, ob die Farbreaktion des Amyloids an einen Eiweißkörper geknüpft ist. Daß sich das Amyloid häufig auch mit Fettfarbstoffen anfärbt, deutet auf das Vorhandensein von Lipoiden hin, das wohl so zu erklären ist, daß bei der Verarbeitung von Zelltrümmern, die zur Amyloidentstehung mit beitragen, das in ihnen enthaltene Fett bei der Ausfällung des Eiweißes auch fixiert wird. Die Fettablagerung wird nur als Begleiterscheinung aufzufassen sein und nicht ursächlich mit der Amyloidentstehung zusammenhängen. So werden sich auch die im Amyloid bisweilen chemisch nachweisbaren Cholesterinsubstanzen erklären.

Aber dennoch haben uns die Tierexperimente erst die wichtigsten Aufschlüsse über das Amyloid und seine Entstehung gebracht. Auch die noch zahlreichen ungelösten Fragen im Amyloidproblem werden sich nur auf experimentellem Wege aufklären lassen, namentlich die Bedeutung der Fermente bei der Amyloidentstehung und die diese sonst noch begünstigenden Faktoren. Eines glaube ich, dürfen wir nach den Ergebnissen der experimentellen Amyloidforschung der letzten Jahre als sicher ansehen, daß nämlich die Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels der Zellen, namentlich der Endothel- und Reticulum- und Bindegewebszellen, das ausschlaggebendste Moment bei der Amyloidentstehung darstellt und dabei diese Zellen eine aktive Rolle spielen, daß also die Amyloidablagerung nicht nur eine Infiltration aus dem Blute heraus darstellt. Die Beobachtungen geben uns einen Einblick in den Stoffwechsel der Zelle selbst. Ich hoffe, daß die hier auf Grund experimenteller Ergebnisse entwickelte Anschauung das Amyloidproblem nicht nur in einer neuen Richtung verschoben, sondern auch ein gut Stück vorwärts gebracht hat, sowohl für die pathologische Anatomie als auch für die Klinik. Wir dürfen wohl sagen, daß es eine gewisse Prophylaxe gegen das Amyloid gibt, und zwar nicht nur durch die Beseitigung von chronischen Eiterungen, sondern durch Bekämpfung aller der Prozesse, die zu einem gesteigerten intermediären Zelleiweißstoffwechsel führen können. Besonders kommt dabei auch der Ernährung amyloidgefährdeter Patienten eine Rolle zu. Die Eiweißmenge in der Nahrung wird nicht das

unbedingt erforderliche Maß überschreiten dürfen. Gerade bei Tuberkulösen hat man ja zuweilen eine enorm eiweißreiche Kost verabreicht. Ich möchte die Vermutung aussprechen, daß gerade die Art der Ernährung an verschiedenen Krankenanstalten für eine ganz auffällige Differenz in der Zahl der Amyloidfälle zum Teil verantwortlich gemacht werden kann. Daß bei amyloidgefährdeten Personen therapeutische Maßnahmen, welche einen erhöhten intermediären Eiweißstoffwechsel herbeiführen, wie z. B. die spezifische und unspezifische Eiweißtherapie und vor allem auch Röntgenbestrahlungen unter den strengsten Kautelen, gehandhabt werden müssen, liegt danach auf der Hand. Die Beobachtung einer Steigerung des Reststickstoffs im Serum, auch wenn sie nur vorübergehend auftritt, wird vielleicht gestatten, eine Regelung solcher Applikationen vorzunehmen; gerade vorübergehende stärkere Steigerungen des Eiweißstoffwechsels werden als ganz besonders bedenklich betrachtet werden müssen, denn nach den Erfahrungen aus dem Tierexperiment wissen wir, daß das Amyloid wahrscheinlich überhaupt nicht allmählich und kontinuierlich, sondern plötzlich und in Schüben auftritt. Die Schwierigkeiten in der Therapie werden oft ein Für und Wider ergeben; die Lösung dieser Fragen muß der Kunst des Therapeuten überlassen werden.

Bei Beobachtung aller in Frage kommenden Momente wird es auch immer mehr gelingen, früher ätiologisch unklare Amyloidfälle dem Verständnis näherzurücken.

III. Zur Behandlung schwerer Diabetesfälle.

Von

Karl Petrén-Lund, Schweden.

Mit 3 Abbildungen.

Inhalt.

Literatur.

1. Roser, W. und Wunderlich, C. A.: Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 1, S. 1. 1842.
2. Naunyn, B.: Der Diabetes mellitus. Wien 1898 und 2. Aufl. 1906.
3. Eppinger, H., Falta, W. und Rudinger, C.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66, S. 1. 1908.
4. v. Noorden, C.: Berlin. klin. Wochenschr. 1903. S. 817.
5. Falta, W.: Die Mehlfrüchtekur bei Diabetes mellitus. Berlin und Wien 1920.
6. Magnus-Levy, Ad.: Diese Ergebnisse. Bd. 1, S. 352. 1908.
7. Falta, W.: Ibidem. Bd. 2, S. 74. 1908.
8. Gigon, Alfr.: Ibidem. Bd. 9, S. 206. 1912.
9. Blum, L.: Ibidem. Bd. 11, S. 442. 1913.
10. Lesser, E. J.: Ibidem. Bd. 16, S. 279. 1919.
11. Pollak, Leo: Ibidem. Bd. 23, S. 337. 1923.
12. Petersen, Julius: Den medicinske Laegekunsts historiske Udvikling. Kjobenhavn 1876. Übersetzung. Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medizinischen Therapie. Kopenhagen 1877.
13. Naunyn, B.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 1. 1922.
14. v. Mehring, J. und O. Minkowski: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26, S. 371. 1890.
15. Bang, Iv.: Der Blutzucker. Wiesbaden 1913.
16. Lewis, R. C. and St. R. Benedict: Journ. of biol. chem. Vol. 20, p. 61. 1915.
17. Folin, O. and H. Wu: Ibidem. Vol. 38, p. 81. 1919.
18a. Hagedorn, H. C.: Undersoegelser vedroerende Blodsukkerregulationen hos Mennesket. Inaug.-Diss. Kopenhagen. 1921. Vgl. auch. Biochem. Zeitschr. Bd. 107, S. 248. 1920.
18b. Maclean, H.: Glycosuria and Diabetes. London, Bombay, Sydney 1922.
19. Petrén, K.: Diabetes-studier. Kjobenhavn 1923.
20. Faber, K. et Norgaard, A.: Forhandl. ved 9: de Nord. kongr. f. indre Medicin 1919. p. 82.
21. — — — — Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 83. p. 459. 1920.
22. — — — — XIV. Congr. franc. de méd. Bruxelles. 1920. p. 203.
23. — — — — Acta med. scandinav. Bd. 54, p. 289. 1921.
24. Faber, K. and K. M. Hansen: Ibidem. Bd. 58, S. 372. 1923.
25. Hansen, Karen: Investigations on the blood sugar in man. Inaug.-Diss. Copenhagen 1923.
26. Hatlehol, R.: Blood sugar studies. Acta med. scandinav. Supplem. 8. Stockholm 1924.
27. Holst, J. E.: Undersoegelser over lette Glykosurier. Inaug.-Diss. Copenhagen 1924.
28. Umber, F. und M. Rosenberg: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 655. 1924.
29. Malmros, H.: Acta med. scandinav. Bd. 62, S. 294. 1925.
30. Allen, Fred M.: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 153, p. 313. 1917.
31. v. Slyke and G. E. Cullen: Journ. of biol. chem. Vol. 30. p. 289, 1917.
32. Allen, Fred. M., E. Stillman and R. Fitz: Total dietary regulation in the treatment of diabetes. New-York 1919.
33. Chauveau: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. Paris. T. 42, p. 1008. 1856.
34. Bierry, H. et L. Faudand: Ibidem. T. 156, p. 2010. 1913.
35. Lépine, R.: Le sucre du sang. Paris 1921.
36. Petrén, K.: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 99, S. 52. 1923.
37. Lindberg, G.: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 71. 1917.
38. Gilbert, A. et A. Baudouin: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 67, p. 458. 1909.
39. Bergmark, G.: Upsala läkareförenings forhandl. Vol. 21. p. 121. 1915.
40. Engstrand, G.: Svenska läkaresällskapets handl. 1915. p. 181.
41. Jacobsen, A. Th. B.: Undersoegelser over Blodsukkerindholfet hos normale og diabetes mellitus. Inaug.-Diss. Copenhagen 1917.
42. Kjer, K.: Acta med. scandinav. Bd. 61, S. 159. 1924.

43. Petrén, K.: Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Bd. 34, S. 363. 1922.
44. Claude, Bernard: Lecons sur le diabète. Paris 1877.
45. Labbé, H. et B. Theodoresco,: Ann. de med. T. 14, p. 67. 1923.
46. — — Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 88, p. 484. 1923.
47. Rosenberg, M.: Klin. Wochenschr. Bd. 2, S. 925. 1923.
48. Atkinson, H. V.: Journ. of metabolic research. Vol. 1, p. 565. 1922.
49. Welz, A.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 159. 1913.
50. Jacobsen, A. Th. B.: Biochem. Zeitschr. Bd. 56, S. 471. 1913.
51. Rolly, Fr. und Fr. Oppermann: Biochem. Zeitschr. Bd. 49, S. 278. 1913.
52. Folin, O. and H. Berglund: Journ. of biol. chem. Vol. 51, p. 213. 1922.
53. Lusk, Graham: The elements of the science of nutrition. Philadelphia and London 1919.
54. Mosenthal, H. O., S. W. Clausen and A. Hiller: Arch. of internal med. Vol. 21, p. 571. 1920.
55. Allen, F. M.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 74, p. 571. 1920.
56. Leclercq, F. S.: Journ. of metabolic research. Vol. 2. p. 39. 1922.
57. Aßmann: Klin. Wochenschr. Bd. 1, S. 2069. 1922.
58. Petrén, K.: Togetber with Drs. G. Blix, H. Malmros, M. Odin and E. Persson: Studies on diabetes. Journ. of metabolic research. Vol. 5. p. 1. 1924.
59. Michaelis, L.: Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1238 und 1921. S. 465.
60. Cammidge, P. J., J. A. C. Forsyth and H. A. H. Howard: Brit. med. journ. 1921. II, p. 586.
61. Spence, J. C. and P. C. Brett: Lancet 1921. II, p. 1362.
62. Rubner, M.: Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Kl. d. Akad. d. Wiss. zu München. Bd. 15, S. 452. 1886.
63. Magnus-Levy, Ad.: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 55, S. 1. 1894.
64. Rubner, M.: Calorimetrische Metodik. Ludwigsche Festschrift. Marburg 1890.
64b. — Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig und Wien 1902.
65. Murlin, J. R. and Graham Lusk: Journ. of biol. chem. Vol. 22, p. 15. 1915.
66. Frank, A. und L. Mehlhorn: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 313. 1920.
67. Mogwitz, G.: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 569. 1914.
68. Embden, G.: Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Bd. 24, S. 252. 1907.
69. — H. Salomon und Fr. Schmidt: Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. v. Hofmeister. Bd. 8, S. 129. 1906.
70. Knoop, F.: Klin. Wochenschr. Bd. 2, S. 60. 1923.
71. Rosenfeld, G.: Dtsch. med. Wochenschr. 1885. S. 683.
72. Ephraim, A.: Zur physiologischen Acetonurie. Inaug.-Diss. Breslau 1885.
73. Hirschfeld, F.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 28, S. 176. 1895.
74. Landergren, E.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 14, S. 112. 1903.
75. Bergmark, G.: Upsala läkareförenings forhandl. Bd. 20, S. 267. 1915.
76. Lehmann, C., Fr. Müller, J. Munk, H. Senator und N. Zuntz: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 131, Suppl. 1893.
77. Brugsch, Th.: Zeitschr. f. exp. Pathol. Bd. 1, S. 419. 1905.
78. Bönniger, M. und L. Mohr: Ibidem. Bd. 3, S. 675. 1906.
79. Müller, Fr.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16, S. 496. 1889.
80. Nebelthau, A.: Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 18, S. 977. 1897.
81. Schwarz, L.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76, S. 233. 1903.
82. Allard, Ed.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 57, S. 1. 1907.
83. Strauß, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 10.
84. — Therapie d. Gegenw. Bd. 22, S. 6. 1920.
85. Labbé, M.: Ann. de méd. T. 10, p. 32. 1921.
86. Ljungdahl, M.: Biochem. Zeitschr. Bd. 83, S. 103. 1917.
87. Petrén, K.: Unter redaktioneller Mitwirkung von Dr. S. Lang-Karlsbad: Über Eiweißbeschränkung in der Behandlung des Diabetes gravis. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. von Strauß, Marhold Halle 1923.

88. Odin, M.: Metod att bestämma H-jon-koncentration i blodet (Methode die H-jonkonzentration im Blute zu bestimmen) in Petrén: Diabetes-studier. S. 772 (19).
89. Becker, G.: Duodeeim (finnisch). 1924. Nr. 8—9.
90. Olsson, E.: Biochem. Zeitschr. Bd. 77, S. 232. 1916.
91. Straub, H.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 109, S. 223. 1913.
92. Nash, Th. P. and St. R. Benedict: Journ. of biol. chem. Vol. 48, p. 463. 1921.
93. Henriques, V.: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 130, S. 39, 1923.
94. Benedict, St. R. and Th. P. Nash jun.: Ibidem. Bd. 136, S. 130. 1924.
95. Henriques, V. und E. Gottlieb: Ibidem. Bd. 138, S. 254. 1924.
96. Mann, F. G.: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 161, p. 37. 1921.
97. — J. L. Ballman and T. B. Mogath: Americ. Journ. of physiol. Vol. 89, p. 371. 1924.
98. — — — Ibidem. p. 393.
99. Forßner, G.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 22, S. 349 u. 393. 1909.
100. — Ibidem. Bd. 23, S. 305. 1910.
101. Stäubli, C.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93, S. 107. 1908.
102. Loeb und L. Mohr: Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. Bd. 3, S. 1. 1902 nach 101 zit.
103. Shaffer, P. A.: Journ. of biol. chem. Vol. 47, p. 431. 1921.
104. — Ibidem. Vol. 49, p. 143. 1921.
105. — Ibidem. Vol. 50, p. 26. 1922.
106. Zeller, H.: Arch. f. Anat. u. Physiol., phys. Abteil. 1914. S. 213.
107. Woodyatt, R. T.: Arch. of internal med. Vol. 28, p. 126. 1921.
108. Shaffer, P. A.: Journ. of biol. chem. Vol. 54, p. 399. 1922.
109. McCann, W. S., R. R. Hannou, W. A. Perlzweig and E. H. Tompkins: Arch. of internal med. Vol. 32, p. 226. 1923.
110. Wilder, R. M., W. M. Boothby and Carol Beeler: Journ. of biol. chem. Vol. 51, p. 311. 1922.
111. Banting, F. G., W. R. Campbell and A. A. Fletcher: Journ. of metabolic research. Vol. 2, p. 547. 1922.
112. Ladd, W. S. and W. W. Palmer: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 166, p. 157. 1923.
113. Bock, A. V., H. Field and G. S. Adair: Journ. of metabolic researches. Vol. 4, p. 27. 1923.
114. Feinblatt, H. M.: Arch. of internal med. Vol. 34, p. 508. 1924.
115. Bouchardat: Sur la glycosurie ou diabète sucré. Paris 1875.
116. Weintrand, W.: Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes mellitus und zur diätetischen Therapie der Krankheit. Bibliot. Med., D. 1, H. 1. Kassel 1893.
117. Kolisch, R.: Wien. klin. Wochenschr. 1899. S. 1305.
118. — und F. Schuman-Leclerq: Ibidem 1903. S. 1321.
119. Kolisch, R.: Die Reiztheorie und die modernen Behandlungsmethoden des Diabetes. Berlin u. Wien 1918.
120. Blum, L.: Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1433.
121. Falta, W.: Wien. med. Wochenschr. 1924. Nr. 23.
122. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, S. 39. 1923.
123. Allen, Fred. M.: Studies concerning glycosuria and diabetes. Cambridge. Massach. 1913.
124. Joslin, Elliott P.: The treatment of diabetes mellitus. Philadelphia and New York. 1917.
125. Geyelin, H. R.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 73. p. 1902. 1919.
126. Motzfeld, K.: Norsk. magaz. f. laegevidenskaben. 1921. S. 249.
127. Hagedorn, H. A.: Ugeskrift for Laeger. 1919. Nr. 50.
128. Hoest, H. F.: Norsk. magaz. f. laegevidenskaben. 1923. S. 929.

129. Allen, Fred. M. and James V. Sherill: Journ. of metabolic research. Vol. 1, p. 377. 1922.
130. Joslin, Elliott P.: The treatment of diabetes mellitus. Philadelphia and New York. 1923.
131. Campbell, Walter R.: Canad. med. assoc. journ. July 1923.
132. Petrén, K. och L. Backman: Nord. Tidskrift f. Terapie. Bd. 10, S. 309. 1912 später noch deutsch gedruckt: Arkiv för inre medicin. Bd. 51, S. 107. 1918.
133. Petrén, K.: Forhandl. ved nord. kongres for indvortes Med. Kristiania. Bd. 7, S. 57. 1912. även i Allm.: Svenska läkartidningen. Bd. 8, S. 506. 1911.
134. Landergren, E.: Nord. medic. Arkiv. Bd. 43. Abteil. II, Nr. 10. 1910.
135. Magnus-Levy, Ad.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42, S. 142. 1899.
136. Petrén, K.: Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Bd. 32, S. 185. 1920.
137. — Cpt. rend. du Congrès franc. de méd. T. 14, p. 207. 1920.
138. — Neurotherapie. Amsterdam 1921.
139. — Arch. med. scand. Supplem. III, S. 112. 1923.
140. — Cpt. rend. du Congrès franc. de méd. T. 15, p. 95. 1921.
141. — Cpt. rend. du Congrès franc. de méd. T. 16, p. 159. 1922.
142. Verhandl. d. dtsch. Kongr. d. Ges. f. inn. Med. Bd. 35, S. 195. 1923.
143. Pickering, V. D.: Quart. journ. of med. Vol. 14, p. 19. 1921.
144. Hoest, H. F.: Norsk. magaz. f. laegevidenskaben. 1923. p. 929.
145. Petrén, K.: Zusammen mit G. Blix, M. Odin und E. Persson: Wien. med. Wochenschr. 1923. Nr. 42, 43 u. 45.
146. — Arch. des maladies des reins et des org. génitourin. T. 1, p. 533. 1923.
147. — Endocrinology. T. 8, p. 189. 1924.
148. Brugsch, Th.: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1924. S. 586.
149. Laurin, E.: Svenska läkartidningen. Bd. 15, S. 498. 1918.
150. Isaac, S.: Klin. Wochenschr. Bd. 2, 212. S. 1923.
151. — Ergebn. d. ges. Med. Bd. 5, S. 364. 1924.
152. Gigon, A.: Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Bd. 26, S. 441. 1902.
153. af Klercker, Kj. O.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118, S. 85. 1915.
154. Maignon, F.: Arch. internat. de physiol. T. 18, p. 103. 1921.
155. — Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 86, p. 111 u. 197. 1922.
156. — Presse méd. 1922. p. 265.
157. Vallerix, A.: Contribution à l'étude du regime des corps gras dans le traitement du diabète sucre. Thèse p. l. d. Lyon 1911.
158. v. Müller, Friedrich: Verhandl. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. Bd. 34, S. 372. 1922.
159. Aßmann, H.: Med. Klinik. 1922. Nr. 49.
160. Grote, L. R.: Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 45, S. 3. 1924.
161. van der Bergh, H. und S. v. Henkelow: Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1355.
162. Newburgh, L. H. und P. L. Marsh: Arch. of internal med. Vol. 26. p. 647. 1920.
163. — — Ibidem. Vol. 27. p. 699. 1921.
164. — — and L. E. Holly: Ibidem. Vol. 29, p. 97. 1922.
165. Newburgh, L. H. and P. L. Marsh: Ibidem. Vol. 31, p. 455. 1923.
166. Petrèn, K.: Journ. of biol. chem. Vol. 61, p. 355. 1924.
167. Warburg, E.: Hospitalstidende. Bd. 67, S. 809. 1924.
168. Allen, F. M.: Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 167, p. 554. 1924.
169. Weebs, D. F., D. S. Renner, Fr. M. Allen and M. B. Wishart: Journ. of metabolic research. Vol. 3, p. 317. 1923.
170. Allen, Fr. M.: Ibidem. 1923. S. 61.
171. Gray, H.: Boston med. a. surg. journ. Vol. 190, p. 131. 1924.
172. Blum, L. et H. Schwab: Presse méd. 1923. Nr. 58.
173. Joslin, E. P.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, p. 1581. 1923.
174. — Monthly Bull. dep. of Healthy. City of Boston april 1924.
175. Newburgh, L. H.: Boston med. a. surg. journ. Vol. 190. p. 351. 1924.
176. Williams, J. R.: Journ. of metabolic research. Vol. 2, p. 729. 1922.

177. Sansum, W. D., N. R. Blatherwick and a.: Journ. of metabolic research. Vol. 3, p. 641. 1923.
178. Best, C. H. and W. R. Campbell: Insulin (Insulin Toronto) prepared by Connaught Laboratories Toronto.
179. Sherill, J. W.: Journ. of metabolic research. Vol. 3. p. 13. 1923.
180. Minkowski, O.: Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. Bd. 36, S. 91. 1924.
181. Allan, F. N.: Americ. journ. of physiol. Vol. 67, p. 275. 1924.
182. Ahlgren, G.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 44, S. 167. 1923.
183. – Klin. Wochenschr. Bd. 3, Nr. 16. 1924.
184. – Ibidem. Nr. 26, 27.
185. Thunberg, T.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 35, S. 163. 1917.
186. – Ibidem. Bd. 40, S. 1. 1920.
187. Brahme, L.: Acta med. scandinav. Bd. 62, S. 188. 1925.
188. Thunberg, T.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 17, S. 74. 1905.
189. Joslin, E. P., Hor. Gray and How. F. Root: Journ. of metabolic research. Vol. 2, p. 651. 1922.
190. v. Noorden, C. und S. Isaac: Klin. Wochenschr. Bd. 3, S. 720. 1924.
191. Woodyatt, R. T.: Journ. of metabolic research. Vol. 2. p. 793. 1923.
192. McCann, W. S., R. R. Hannon and K. Dodd: John Hopkins hosp. bull. Vol. 34, p. 205. 1923.
193. Krehl, L. und H. Megger: Hoppe Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 130, S. 108. 1923.
194. Wilder, R. M., W. M. Boothby, C. J. Barborka, H. D. Kitchen and S. T. Adams: Journ. of metabolic research. Vol. 2, p. 701. 1922.
195. Bing, H. J. und S. Joergensen: Nord. Tidskrift for Terapi IV. 1923.
196. Gigon, A.: Wien. med. Wochenschr. 1924. Nr. 22.
197. Hagedorn, H. C.: Ugeskrift for laeger. 1923. S. 407.
198. Umber, F.: Med. Klinik. 1923. Nr. 32.
199. Fitz, R., W. P. Murphy and S. B. Grant: Journal of metabolic research. Vol. 2, p. 753. 1922.
200. Geyelin, H. R., G. Harrop, M. F. Murray and E. Corwin: Ibidem. S. 767.
201. Holst, R. F. og R. Hatlehol: Tidskrift for den norske laegeforening. 1923. Nr. 22 u. 24 und 1924. Nr. 1.
202. v. Slyke: Journ. of biol. chem. Vol. 32, p. 455. 1917.
203. Carrasco-Formiguera, R.: Insulina. Barcelona 1924.
204. Knoop, F.: Hofmeisters Beitr. Bd. 6, S. 150. 1904.
205. Kahn, M.: Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 66, p. 826. 1923.
206. Lundin, H.: Journ. of metabolic research. Vol. 4, p. 151. 1922.
207. Madern, F. S.: Ibidem. S. 177. 1922.
208. Allen, Fr. M. and J. W. Sherill: Journ. of metabolic research. Vol. 2, p. 803. 1922.
209. Marsh, P. L.: Journ. of the Michigan state med. soc. 1923. Dez.
210. Banting, F. G. and W. R. Campbell: Brit. med. journ. 1923. 6. Januar.
211. Campbell, W. R.: Journ. of metabolic research. Vol. 2, p. 605. 1922.
212. Falta, W.: Klin. Wochenschr. Bd. 3, S. 1385. 1924.
213. Odin, M.: Svenska läkartidningen. Bd. 21, S. 921. 1924.
214. Gigon, A.: Klin. Wochenschr. Bd. 2, S. 1670. 1923.
215. – Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 53, Nr. 38. 1923.
216. v. Noorden, C. und S. Isaac: Klinische Wochenschr. Bd. 2, S. 1968. 1923.
217. Hagedorn, H. C.: Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1005.
218. Golliwitzer-Meier, Kloth: Klin. Wochenschr. Bd. 2, S. 1827. 1923.
219a. Foster, N. B.: New York med. journ. a. med. record. Vol. 117, p. 591. 123: II.
219b. Staub, H.: Insulin. Berlin 1925.
220. Wunderlich, C. A.: Geschichte der Medizin. Stuttgart 1859.

„Scientia est potentia.“ (Frants Bacon).

„Die physiologische Begründung der Pathologie muß das Streben aller aufgeklärten Geister, muß die Aufgabe und die Zukunft der Heilkunde sein. In dem einen Worte ist alles enthalten, was die Wissenschaft besitzt, was sie verlangt und was ihr Not tut.“
[Roser und Wunderlich (1) (1842).]

Die Heilkunde soll Wissenschaft sein oder sie soll gar nicht sein. (Naunyn).

Einleitung.

Als Naunyn (2) die Lehre vom Diabetes seinerzeit dargestellt hatte, folgte eine Zeitlang ein gewisser Stillstand in der Entwicklung auf diesem Gebiete.

Als wichtiger neuer Beitrag zu unserer heutigen Auffassung während dieser Periode wäre die Arbeit von Eppinger, Falta und Rudinger (3) (1908) zu nennen, in der diese Verfasser neben der Störung der inkretorischen Funktion des Pankreas der Steigerung des kohlenhydratmobilisierenden Effekts, der von den Nebennieren und den ihr verwandten Organen ausgeht, die entscheidende Rolle in der Pathogenese des Diabetes zuerkannt haben. In therapeutischer Hinsicht wäre das von v. Noorden (4) als Kohlenhydratkur (ursprünglich sogar nur als „Haferkur“) bezeichnete diätetische Verfahren (zuerst 1903) in erster Linie zu erwähnen. Im Laufe der Zeit hat diese Behandlungsart allerdings eine sehr wichtige Wandlung erfahren. Während zuerst bei dieser Kur sehr viel (vegetabilisches) Eiweiß gegeben wurde, hat man dieses später allmählich eingeschränkt, und es muß zugegeben werden, daß die Form dieser Behandlungsart, wie sie letzthin Falta (5) (1920) angegeben hat, eine weitgehende Beschränkung der Eiweißzufuhr bedeutet.

Gewiß hat man während dieser Zeit stets an dem Diabetesproblem gearbeitet, sehr wesentlich hat sich indes unsere Betrachtungsweise seit jener ersten Darstellung nicht verschoben. In offenbarem Zusammenhang damit steht es auch, daß die mit dem Diabetes zusammenhängenden Probleme in „den Ergebnissen“ nicht allzu oft behandelt worden sind. Im Bd. I (1908) hat Magnus-Levy (6) eine klassische Darstellung des Azetonkörperproblems gegeben, im Bd. II (1908) hat Falta (7) die ganze Frage der Therapie eingehend behandelt, im Bd. IX (1912) hat Gigon (8) einer Reihe der wichtigsten theoretischen Fragen, die sich auf den Diabetes beziehen, eine klarlegende Arbeit gewidmet. Später sind nur begrenzte Teile dieses Gebietes behandelt worden: in Bd. XI (1913) hat Blum (9) eine sehr vollständige klinische Darstellung des Koma und seiner Behandlung veröffentlicht und später — in Bd. XVI — hat (1919) Lesser (10) die mehr spezielle Frage von der Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der Leberzelle und ihre Bedeutung für die Lehre vom Pankreasdiabetes behandelt. Schließlich hat Pollak (11) in Bd. XXIII (1923) die ganze Frage des Blutzuckerproblems sehr eingehend bearbeitet.

In den letzten Jahren ist wieder der Diabetes und nicht am wenigsten die Frage seiner Behandlung Gegenstand eingehender Forschung und regen Meinungsaustausches geworden. So bin ich der Aufforderung der Schriftleitung um eine Darstellung der Behandlung schwerer Diabetesfälle gern nachgekommen.

Im Jahre 1876 ist die lichtvolle Darstellung von dem hervorragenden medizinisch-historischen Forscher Julius Petersen (12) über die geschichtliche Entwicklung der Arzneikunst veröffentlicht worden, worin er den besonders in der Mitte des verflossenen Jahrhunderts zwischen dem empirischen und dem rationellen Prinzip unserer Therapie wogenden Kampf schildert, eine Arbeit, die auch nachher in deutscher Übersetzung erschien.

Ähnlichen historischen Gesichtspunkten ist auch eine neuerdings erschienene Studie von Naunyn (13) (1922) gewidmet, der zwar bei dem Kampf „nicht anwesend war", dessen medizinischer Werdegang in die Zeit aber kurz nach diesem Streit fiel. In der Darstellung von Julius Petersen können wir verfolgen, wie unsere Therapie ursprünglich nur rein empirisch begründet war, wie es aber das Bestreben der Forschung gewesen ist, die Therapie auf einem möglichst festen Boden theoretischer Kenntnisse aufzubauen.

Den Wert einer solchen „physiologischen" Auffassung unserer Therapie hat man auch so ausgedrückt, daß man sagte, die Leistungen des medizinischen Könnens würden einmal als reife Früchte vom Baume unseres theoretischen Wissens fallen. Als schönstes Beispiel dafür können wir die Insulin-Entdeckung der kanadensischen Forscher anführen, welche wir ohne Zögern als den wichtigsten Fortschritt bezeichnen können, den die Diabetesbehandlung bisher aufgewiesen hat. Gewiß wird es aber für die künftige medizinisch-historische Forschung ein schwer zu lösendes Rätsel sein, warum 32 Jahre zwischen der ersten Arbeit von v. Mehring und Minkowski (14) und dieser Entdeckung verflossen sind. Meines Erachtens ist das Rätsel zum großen Teil durch eine psychologische, zuweilen zu beobachtende Eigenart der Mediziner zu erklären, nämlich dem Mangel an Mut, zuzugeben, wie einfach die Wahrheit doch ist.

I. Die theoretischen Bedingungen der diätetischen Behandlung.

Bei der Darstellung der Therapie des Diabetes werden wir zuerst unsere Aufmerksamkeit der diätetischen Behandlung zuwenden, und uns erst später mit der Frage des Insulins beschäftigen. Es ist nicht meine Aufgabe, ein Urteil darüber abzugeben, in welchem Maße es uns bisher gelungen ist, unsere diätetischen Vorschriften für verschiedene andere Krankheiten auf theoretischen Kenntnissen aufzubauen. Beim Diabetes dagegen können wir zu keinen Entschlüssen für die diätetische Therapie gelangen, wenn wir uns nur auf praktische Erfahrung stützen wollten. Nur in nächster Verknüpfung mit unseren theoretischen Kenntnissen können wir hier versuchen, unsere diätetischen Maßnahmen zu treffen. Unsere Kenntnisse von der Pathogenese derjenigen Symptome der Erkrankung, die wir vor allem zu bekämpfen haben, müssen infolgedessen den Ausgangspunkt unserer Darstellung bilden: diese Kenntnisse müssen für die bei dieser Erkrankung zu wählende Diätetik bestimmend wirken.

Die erste Frage wird demnach die sein: Welches sind die Symptome dieser Erkrankung, die wir vor allem zu bekämpfen haben? Lange Zeit bestand die Auffassung, daß hauptsächlich hier die Glykosurie in Betracht zu ziehen wäre. Dies ist heute nicht mehr der Fall.

Die Bedeutung der Bestimmung des Blutzuckers.

Schon länger war es — seit den Untersuchungen von Bouchardat und auch von Cantani [nach Bang (15) zit.] — eine bekannte Tatsache, daß beim Diabetes eine Hyperglykämie besteht: aber erst durch die Arbeit dieses verstorbenen genialen skandinavischen, in Lund tätig gewesenen Forschers Bang sind wir zu einer Mikromethode für die Bestimmung des Blutzuckers gekommen. Später wurden, wie bekannt, eine ganze Reihe verschiedener Methoden dafür angegeben [Lewis und Benedikt (16), Folin und Wu (17), Hagedorn (18), Maclean (18b) u. a.]. Bang ist aber der erste gewesen, und dies ist sein ruhmvolles Verdienst, die Veränderungen des Blutzuckers der fortlaufenden klinischen Beobachtung zugänglich gemacht zu haben.

Weitgehende Förderung vom Studium des Blutzuckers haben wir erst, wenn diese Bestimmung täglich ausgeführt wird[1]).

In keiner anderen Weise können wir zu einer so sicheren Beurteilung des Krankheitsfalles gelangen, als wenn wir fortlaufend die Veränderungen des Blutzuckerwertes bei einem Falle verfolgen. Seit vielen Jahren werden diese Bestimmungen in der hiesigen Klinik täglich ausgeführt.

Die Gründe, weshalb die Bestimmung des Blutzuckers der Untersuchung auf Harnzucker überlegen ist, sind zwei. Erstens wissen wir, daß bei diabetischen ebenso wie bei normalen Personen Harnzucker erst bei einem gewissen „Schwellenwerte" des Blutzuckers auftritt. Die Höhe dieses Schwellenwertes ist bei den verschiedenen Diabetesfällen höchst wechselnd.

Ich führe hier aus einer schwedisch gedruckten monographischen Bearbeitung (19) meines Materials schwerer Diabetesfälle, die während einer ganzen

---

[1]) Meiner persönlichen Meinung nach stellt es einen großen Vorteil der Bangschen Methode dar, daß dabei Blut aus den Kapillaren entnommen wird. Bei einer Reihe der sonst üblichen Methoden wird durch Venenpunktion gewonnenes Blut gebraucht. Natürlich ist es richtig, wenn man sagt, es bedeutet keine Schwierigkeiten, täglich Venenpunktionen zu machen. Zwar kann es leicht sein, dies zu tun; tatsächlich tut man es aber nicht.

Gerade letzthin besuchte ich eine ganze Reihe amerikanischer Kliniken, wo man der Diabetesbehandlung große Aufmerksamkeit schenkt, u. a. auch Toronto. Niemals fand ich aber eine Klinik, wo der Blutzucker täglich bestimmt wurde, höchstens zweimal wöchentlich. Wer in die Verhältnisse in den amerikanischen Kliniken ein wenig Einblick gewonnen hat, weiß gut, mit welchem bewundernswerten Aufwand von Zeit und Arbeit man dort klinische Untersuchungen vornimmt, die man für wichtig hält. Was insbesondere den Diabetes betrifft, so kann man der Unerschrockenheit und der Mühe, sich klinischen Untersuchungen zu widmen, wie man sie an den amerikanischen Kliniken findet, kaum genug Anerkennung schenken. Wenn man indessen trotzdem die tägliche Bestimmung des Blutzuckers nicht eingeführt hat, die von so enormer Bedeutung für die fortlaufende klinische Beurteilung des Falles ist, so kann dies meines Erachtens nur damit erklärt werden, daß die Methode der Verwendung von Venenblut ein Hindernis dagegen gebildet hat.

Aus den Untersuchungen von Hagedorn (18) wissen wir, daß das Blut aus den Kapillaren sehr oft einen höheren Blutzuckerwert als das Blut aus den Venen besitzt; auch mit Rücksicht auf dies Verhalten scheint es mir gerade einen Vorzug zu haben, daß wir das Kapillarblut zur Untersuchung verwenden, da sonst Hyperglykämien leichteren Grades unserer Aufmerksamkeit entgehen können.

Reihe von Jahren (1914—1921) in der Klinik behandelt wurden, folgende Tabelle über die Lage dieser Schwelle[1]), die ich dort gefunden hatte, an.

Tabelle I.

Die Lage der Schwelle wurde schätzungsweise angegeben mit	Bei folgender Zahl von Fällen
130 mg-%	1
140 ,,	2
150 ,,	3
160 ,,	10
170 ,,	6
180 ,,	8
190 ,,	7
200 ,,	8
210 ,,	4
220 ,,	1
230 ,,	5
240 ,,	1
250 ,,	1
300 ,,	1

Wo der Blutzucker unterhalb dieser individuell wechselnden Schwelle für den betreffenden Fall liegt, können wir von der Untersuchung des Harnes auf Zucker keine Aufklärung des Falles erwarten. Für die Mehrzahl der Fälle besteht demnach eine breite Skala des Blutzuckers, wo die Untersuchung des Harnes uns ganz im Stiche läßt.

Als weiteren Grund der Bedeutung der Blutzuckerbestimmung erwähne ich eine andere Einschränkung des Wertes der Harnuntersuchung, die aber ganz entgegengesetzter Art ist. Bekanntlich gibt es eine ganze Reihe von Kranken, bei denen wir bei normalem nüchtern Wert des Blutzuckers nichtsdestoweniger eine pathologisch gesteigerte Menge Harnzucker finden. Die Deutung dieser Fälle ist bisher nicht klar gewesen. Dieses Kapitel ist erst neuerdings der Forschung erschlossen worden — erschlossen, eben Dank der durch Bang erworbenen Möglichkeit der klinischen Bestimmung des Blutzuckers. Ehe diese Fälle einer sicheren Beurteilung zugänglich werden können, müssen wir aber über eine Erfahrung verfügen, die sich auf eine lange Reihe von Jahren erstreckt.

In bezug auf diese Fälle sind wir nämlich bisher im Unsicheren gewesen, ob sie als echter Diabetes zu deuten sind und wir ein späteres Manifestwerden der Erkrankung zu erwarten bzw. zu befürchten haben, oder ob es sich nur um eine ganz harmlose konstitutionelle Eigenart des betreffenden Organismus handelt (sog. Diabetes renalis).

Lange Zeit bestanden die Mitteilungen hinsichtlich dieser Frage fast nur in kasuistischen mehr oder weniger vereinzelten Beobachtungen; die Fälle

---

[1]) Bei diesen Untersuchungen wurde die Schwelle in ungefährer Weise nach der Höhe des Blutzuckerspiegels am Morgen bestimmt, wie die Autoren dies im allgemeinen gemacht haben. Faber und Norgaard (20—23) später Faber und Hansen (24), und Karen Hansen (25) haben versucht durch sehr zahlreiche Blutzuckerbestimmungen im Laufe des Tages die Lage dieser Schwelle in exakter Weise zu bestimmen. Auch Hatlehol (26) hat dieser Frage eingehendes Studium gewidmet.

Diese Untersuchungen haben zwar ein großes theoretisches Interesse, haben aber bisher nicht zu einem für klinische Untersuchungen gangbaren Weg geführt.

wurden dabei nur kurze Zeit verfolgt. In der neuesten Zeit sind aber Arbeiten erschienen, die uns ein umfassenderes und längere Zeit beobachtetes Material bringen.

So hat Holst (27) 77 solche Fälle mitgeteilt, die zum Teil während mehrerer Jahre verfolgt worden sind. Sein Material spricht in dem Sinne, daß wir bei Fällen dieser Art nicht eine Entwicklung zum Diabetes zu fürchten haben. Hatlehol (26) ist durch das Studium seiner Fälle (17) zu demselben Ergebnis gekommen.

Die Erfahrung der Autoren in diesem Punkte ist indes nicht übereinstimmend. Gleichzeitig haben nämlich Umber und Rosenberg (28) in einer Arbeit über 35 Fälle berichtet und schließen daraus, daß Übergänge von Glycosuria innocens (wie sie diese Fälle bezeichnen) zum wirklichen Diabetes vielleicht vorkommen können.

Das Material der Fälle von Glycosuria innocens (20 Fälle) aus der hiesigen Klinik ist von Malmros (29) bearbeitet worden. Auch er meint einen solchen Übergangsfall gesehen zu haben. Es ist allerdings zu bemerken, daß wir unter diesen Fällen von Glycosuria innocens (d. h. solchen mit konstanter Glykosurie und normalem Blutzuckerwerte) zwei Gruppen zu unterscheiden haben, nämlich einerseits diejenige, bei der die Blutzuckerkurve nach Belastung mit Glykose (oder Kohlenhydraten) normal verläuft, andererseits diejenige, die dabei das Bild einer diabetischen Reaktion der Blutzuckerkurve bietet, d. h. wo entweder die Blutzuckerkurve zu hoch hinauf geht (über 200 mg Prozent) oder nicht in normaler Zeit (innerhalb 2 Stunden) zum normalen Werte zurückgegangen ist (vgl. u.). Nur bei den Fällen aus der zweiten Gruppe (solche mit diabetischer Reaktion der Blutzuckerkurve) wäre eine Entwicklung zum echten Diabetes zu befürchten.

Jedenfalls verändert sich die Glykosurie bei diesen sämtlichen Fällen von Glycosuria innocens gar nicht oder wenigstens nicht viel durch auch erhebliche Veränderungen der Diät. Einerseits läßt sich daraus schließen, daß diese Fälle im allgemeinen mit der üblichen Diabetesdiät nicht zu behandeln sind und demnach hier eigentlich nicht in Betracht zu ziehen sind. [Vielleicht muß man allerdings in dieser Hinsicht für einige der Fälle mit diabetischer Reaktion der Blutzuckerkurve (= alimentärer Hyperglykämie) eine Ausnahme machen.] Andererseits bestätigen Fälle dieser Art die Behauptung von der Überlegenheit der Bestimmung des Blutzuckers der Harnuntersuchung gegenüber. Diese Fälle können nämlich durch die Harnanalyse nicht von wahren Diabetesfällen, welche mit antidiabetischer Diät in regelmäßiger Weise zu behandeln sind, unterschieden werden.

Rein theoretisch könnte man noch sagen, daß, da die Hyperglykämie bei gewöhnlichem Diabetes von pathogenetischem Gesichtspunkte aus betrachtet als die Ursache der Glykosurie zu bezeichnen ist, es schon a priori klar liegt, daß wir den Angriff unserer Therapie so weit als möglich gegen diese pathogenetisch als primär zu betrachtende Erscheinung zu richten haben.

Diese hier angeführten Gründe lehren, wie die Bestimmung des Blutzuckers für die klinische Beurteilung eines Falles wichtiger als die Harnanalyse ist. Gewiß wird man am Krankenbette immer die tägliche Untersuchung des Harnes ausführen, daneben aber wenn möglich auch die Bestimmung des Blutzuckers,

und meines Erachtens sind die Aufschlüsse, die wir durch diese Bestimmung erhalten, weitaus die wichtigsten.

Die große Bedeutung der Blutzuckeranalyse zur Beurteilung des einzelnen Diabetesfalles, haben in neuerer Zeit mehrere Autoren hervorgehoben. Ich führe hier nur Pickering (143), Hoest (144) und Brugsch (148) an.

Nach dem oben Gesagten stellt die Hyperglykämie folglich die eine Äußerung der Erkrankung dar, gegen welche wir vorzugehen haben; die andere ist die „Acidose“ oder wie sie jetzt genannt wird, die „Ketose“.

Allgemeine Bemerkungen über Ketose.

Unter Acidose verstand man nach Naunyn die Stoffwechselstörung, die darin besteht, daß β-Oxybuttersäure (und später die von dieser Säure stammenden anderen Acetonkörper) in abnormer Menge im Organismus gebildet wird (oder unserer gegenwärtigen Betrachtungsweise entsprechend vielleicht eher „nicht verbrannt wird“). Später hat man, und zwar taten dies besonders amerikanische Autoren, diese Acidose im Naunynschen Sinne als Ketose bezeichnet. Mit Acidose hat man nämlich nach dem Vorschlage von Allen (30) eine Vermehrung der H-Ionenkonzentration im Blute bezeichnet, oder richtiger, da eine solche Gleichgewichtsstörung beim Diabetes vielleicht nur kurz vor dem Tode im Koma zustande kommt, die Verminderung der Alkalireserve des Blutes, die durch das Studium der CO_2-Kapazität des Blutes unserer Beobachtung zugänglich wird (die kompensierte Acidosis). Für das Studium dieser Fragen sind die Arbeit und die Methoden von van Slyke und Cullen (31) von bahnbrechender Bedeutung geworden. Ich werde im folgenden diese Ausdrücke nach dem Vorschlage der amerikanischen Autoren (welche auch schon von vielen anderen Verfassern angenommen worden sind) benutzen.

Die Bedeutung der Ketose beim Diabetes beruht darin, daß sie die Ursache des Coma diabeticum darstellt. Dies ist als der regelmäßige Ausgang des Diabetes zu betrachten — wenn nämlich die Erkrankung selbst zum Tode führt und nicht Komplikationen eintreten, die den Tod verursachen. Die wichtigste unter diesen ist offenbar die Gangrän.

In dieser ganzen Frage kann ich auf die vollständige Darstellung von Blum (9) im Bd. XI verweisen.

Nur möchte ich dabei bemerken, daß Blum meines Erachtens einer Betrachtungsweise zuneigt, welche die Einheitlichkeit des Krankheitsbildes beim Koma nicht anzuerkennen wagt, indem er eine besondere Abart von Koma schildert, die er als „eine kardiovasculäre“ Form bezeichnet. Nur nebenbei bemerke ich, wie die Erfahrung, die man jetzt mit der Insulinbehandlung beim Koma gewonnen hat, im hohen Maße geeignet ist, denjenigen von uns Recht zu geben, die gewagt hatten, die nosographische Einheitlichkeit des Coma diabeticum anzuerkennen.

Wenn die Ketose die Ursache des Koma ist, ist es selbstverständlich, daß es unsere Aufgabe sein muß, die Ketose zu bekämpfen bzw. ihr vorzubeugen. Die vorherrschende Rolle, welche die Hyperglykämie in der Pathologie des Diabetes besitzt, macht es selbstverständlich, daß auch ihre Bekämpfung eine sehr wichtige Aufgabe unserer Therapie darstellt.

Wenn es so ist, so müssen wir, falls wir versuchen wollen dem oben zitierten Grundsatz von Roser und Wunderlich treu zu bleiben, in erster Linie unsere Aufmerksamkeit der Frage von der Pathogenese der Hyperglykämie bzw. der Ketose zuwenden.

Die Pathogenese der Hyperglykämie.

Als erster Faktor, welcher die Blutzuckerkurve steigert, ist die Nahrung zu nennen. In Übereinstimmung damit ist Hunger derjenige, welcher die Kurve zum Sinken bringt.

Der Einfluß dieser beiden Faktoren tritt sowohl bei diabetischen wie auch bei normalen Individuen zutage.

A. Der Einfluß des Hungerns auf die Blutzuckerkurve.

Der Einfluß des Hungerns ist als blutzuckererniedrigender Faktor beim Diabetes allgemein bekannt. In meiner oben zitierten Monographie (19) habe ich eine Zusammenstellung mitgeteilt, nach welcher die Senkung der Blutzuckerkurve nach einem Hungertage durchschnittlich 27 mg-$^0/_0$ ausmachte (berechnet aus 194 Hungertagen), nach einer Periode von 2 Hungertagen durchschnittlich 45 mg-$^0/_0$ (berechnet aus 135 Versuchen), nach einer Periode von 3 Hungertagen war die Senkung sogar 96 mg-$^0/_0$ (allerdings nur aus 3 Versuchen berechnet), dieser sehr hohe Wert ist offenbar als Zufall zu deuten.

Als weiteres Beispiel des blutzuckersenkenden Einflusses durch Hungern beim Diabetes kann die Erfahrung bei der Allenschen (32) Behandlung des Diabetes mit Unterernährung dienen (eine Behandlung, die wie ich durch Studien an den amerikanischen Kliniken habe ersehen können, allerdings jetzt von den meisten Klinikern dort verlassen worden ist). Bei dieser Methode haben die Kranken gehungert, bis sie von Zucker frei wurden; da das Hungern genügend lange fortgesetzt wurde, hat man dies, wie die amerikanische Erfahrung uns lehrt, fast immer erreicht. Sicherlich stellt dies die Folge einer Verminderung der Blutzuckermenge dar, wenn auch die damaligen Beobachtungen dies nicht in dem Maße, wie man es hätte wünschen können, festgestellt haben.

Der blutzuckersenkende Einfluß des Hungerns wird nicht nur bei diabetischen, sondern auch bei gesunden Personen beobachtet. Früher hatte man seit den alten grundlegenden Untersuchungen von Chauveau (33) (am Pferde und Hund) allgemein angenommen, daß Hungern bei normalen Individuen keine Veränderung des Blutzuckerwertes zur Folge habe. In derselben Richtung haben auch spätere Versuche von Bierry und Faudard (34) an Hunden gesprochen[1]).

An anderer Stelle (36) habe ich indes eine Reihe von Untersuchungen bei nicht diabetischen Patienten (11 Ulcusfälle ohne nachweisbare Stoffwechselstörung) mitgeteilt, wobei ich feststellen konnte, daß der Blutzuckerwert bei normalen Individuen durch einen Hungertag in der Regel eine Verminderung

---

[1]) Nur Lépine (35) hat ein Experiment (beim Hund) angeführt, welches die Senkung der Blutzuckerkurve infolge des Hungerns lehrt. Der Verfasser ist aber von der herrschenden Auffassung zu sehr beeinflußt, so daß er nicht die betreffende Schlußfolgerung aus seinem Versuche zieht.

erfährt, und zwar um 10—30 mg-$^0/_0$. Bei einem zweiten, unmittelbar darauf folgenden Hungertag scheint die Kurve dagegen unverändert zu bleiben (die Zahl der Beobachtungen, auf welche diese letzte Schlußfolgerung sich stützt, ist allerdings zu klein, um beweisend zu sein).

Als ich diese Arbeit veröffentlicht hatte, fand ich, daß ein Landsmann von mir, Lindberg (37) schon früher ähnliche Untersuchungen vorgenommen hatte, und zwar bei Säuglingen. Sein Ergebnis ist mit dem meinigen identisch: am ersten Hungertage ein Sinken des Blutzuckerwertes (durchschnittlich sogar um 43 mg-$^0/_0$), am zweiten Hungertage ist der Verlauf der Blutzuckerkurve horizontal[1]). Bei einem Säugling hat Mogvitz (67) den Einfluß des Hungerns studiert und ein Sinken des Blutzuckers gefunden, das sich auch am zweiten Hungertag fortsetzt; die Kurve ist bei ihm bis auf Werte von 56 mg-$^0/_0$ bzw. 46 mg-$^0/_0$ gefallen.

Prinzipiell finden wir demnach bei normalen und diabetischen Individuen dasselbe: Wenn keine Nahrung gegeben wird, sinkt der Blutzuckerwert. Von rein prinzipiellem Gesichtspunkt aus können wir hier keinen Unterschied zwischen ihnen feststellen (jedenfalls soweit es sich um den ersten Hungertag handelt).

B. Der Einfluß der Kohlenhydrate auf die Blutzuckerkurve.

Auch hinsichtlich der Wirkung der Nahrungsaufnahme finden wir, sofern es sich um Zufuhr von reiner Glucose oder einer kohlenhydratreichen Mahlzeit handelt, keinen prinzipiellen Unterschied zwischen dem diabetischen und gesunden Organismus: bei beiden tritt eine Steigerung des Blutzuckerwertes ein. Der Unterschied zwischen ihnen besteht aber darin, daß wir beim Diabetes eine leichtere Beweglichkeit der Kurve finden, soweit es sich um Steigerung der Kurve in vertikaler Richtung handelt [bei den Versuchen von Gilbert und Baudouin (38) sogar ein Ansteigen bis auf 640 mg-$^0/_0$, allerdings nach einer Zufuhr von nicht weniger als 150 g Glucose]. Andererseits ist oft festgestellt, daß die Kurve beim Diabetes in dem Sinne weniger beweglich ist, daß sie im allgemeinen langsamer als bei normalen Individuen zur Norm zurückkehrt; dies gegensätzliche Verhalten wurde zuerst in zwei schwedischen Mitteilungen [Bergmark (39) und Engstrand (40)] festgestellt.

Wir können meines Erachtens jetzt kaum noch im Zweifel sein, wie die Ursache für die Veränderung des Bewegungstypus der Blutzuckerkurve beim Diabetes, verglichen mit dem normaler Individuen zu erklären ist. Das Vorhandensein einer genügenden Menge von Insulin stellt nämlich eine notwendige Bedingung für die normale Verbrennung des Zuckers dar; wo dieses inkretorische Prinzip des Pankreas nicht in genügendem Maße zur Wirksamkeit gelangt, bekommt die Blutzuckerkurve die Tendenz zur Hochlage[2]). Die Kurve geht

---

[1]) In der Zusammenfassung von Lindberg findet sich eine irrige Angabe. Er sagt nämlich: „Nachdem der Blutzuckerspiegel während der ersten 12 Stunden schnell auf die untere Grenze des Normalwertes gesunken ist, hält er sich, wenn die Inanition noch 50 Stunden fortgesetzt wird, fast konstant“. Nach Hungern in 12 Stunden ist indes der durchschnittliche Blutzuckerwert 94 mg-$^0/_0$ und nach 24 Stunden sinkt er noch weiter bis zu 74 mg-$^0/_0$ (dann aber ist der Verlauf der Blutzuckerkurve horizontal).

[2]) Ich weiß wohl, daß in der hier behandelten Frage immer andere Auffassungen verteidigt werden, finde aber gute Gründe für die hier vertretene Betrachtungsweise und will mich mit dieser Frage nicht weiter aufhalten.

dabei einerseits zu hoch hinauf, andererseits fällt sie auch zu langsam ab, beides offenbar als Folge der ungenügenden Verbrennung des Zuckers.

Rein prinzipiell liegt demnach die Sache meines Erachtens soweit klar. Für den Grad der Beweglichkeit der Blutzuckerkurve ergeben sich für normale Personen folgende Werte: nach 100 g Glucose ein Anstieg des Blutzuckers bis zu höchstens 170 oder 180 mg-%, bei seltenen Ausnahmen sogar auf 200, nach Mahlzeit mit nicht mehr als 100 g Kohlenhydraten auf höchstens 140 mg-%; oft bleibt aber der Zucker bei 120 mg-% oder vielleicht bei noch geringeren Werten stehen. Die Steigerung der Kurve nach Kohlenhydratenzufuhr geht nicht über 50 mg-% hinaus, gelangt aber im allgemeinen nur zu einem entschieden geringeren Werte: vgl. 19 und 36, wo ich über die betreffende Literatur berichtet habe[1]).

Für den Diabetes begnüge ich mich mit der Bemerkung, daß diese Steigerung bekanntlich weit erheblicher werden kann. Werte anzuführen hat hier weniger Interesse, da die Steigerung entsprechend dem jeweiligen Stand der Stoffwechselstörung verschieden ist.

C. Der Einfluß der N-Zufuhr auf die Blutzuckerkurve.

Während man früher annahm, daß reine Eiweißnahrung bei normalen Personen im allgemeinen keinen blutzuckersteigernden Einfluß ausübte, scheint dies nach von mir vorgenommenen Untersuchungen (19 und 36) nicht richtig zu sein. Ihr Ergebnis ist wichtig genug, daß ich das Wesentliche der betreffenden Versuche hier kurz anführen will.

Tabelle II. Bewegungen der Blutzuckerkurve nach kohlenhydratfreier Mahlzeit (höchstens 2 g) mit etwa 9 g N (als Fleisch) und 14 g Fett.

Versuchsperson[2]) Nr.	Steigerung des Blutzuckers in mg-%	Zeitpunkt nach der Mahlzeit, wo das Maximum des Blutzuckerwertes eintrat in Stunden
7	13	1½
2	18	1½
8	17	1
9	15,5	2
27	31	2
26	43,6	1

Bei meiner ersten Mitteilung dieser Versuche (am Kongresse für innere Medizin in Wiesbaden 1922, 43) glaubte ich, daß diese Beobachtung ganz neu sei. Später habe ich indessen zu meiner Freude bei Claude Bernard (44)

---

[1]) Früher hat Jacobsen (41) über etwas höhere Werte bei mehreren Beobachtungen berichtet. Eben jetzt hat Kjer (42) aus der Krankenhausabteilung Jacobsens Versuche veröffentlicht, bei denen er Werte angibt, die mit den oben zitierten besser übereinstimmen (allerdings Werte bis zu 180 mg-%). Kjer hat die interessante Beobachtung gemacht, daß die Steigerung des Blutzuckerwertes innerhalb gewisser Grenzen von der Menge der zugeführten Kohlenhydrate unabhängig ist [vgl. auch Hansen (25).]

[2]) Es handelt sich um gesunde Versuchspersonen, Ärzte der Klinik, und nur betreffs der Person Nr. 26 ist hinzuzufügen, daß sie während der letzten Zeit an Überanstrengung gelitten hatte, sich etwas nervös fühlte und nicht gut schlafen konnte, außerdem bestand Anämie.

über die Blutzuckerwerte des arteriellen Blutes beim Hunde Beobachtungen von zum Teil entsprechender Art erwähnt gefunden (vgl. 36).

Aus der späteren Zeit liegen Beobachtungen von Labbé und Theodoresco (45 und 46) vor, die bei einer normalen Person mit 200 g Fleisch eine Steigerung der Blutzuckerkurve von 88 auf 103 bzw. 114 mg-% beobachteten, d. h. eine Steigerung, die ganz und gar der von mir beobachteten entspricht.

Auch Rosenberg (47) teilt Versuche (mit 100 g Fleisch) bei normalen Personen mit: er hat dabei oft (nicht immer) eine Erhöhung des Blutzuckers um 20—30 mg-% (einmal sogar um 66 mg-%) gefunden, glaubt aber, daß psychische Faktoren dabei von Einfluß sind.

Beim Hunde hat Atkinson (48) Versuche mit Fleischfütterung ausgeführt; die Ergebnisse waren wechselnd, zuweilen trat Erhöhung des Blutzuckers ein (einmal sogar auf 80 mg-%).

Welz (49) hat mit 250 g Kalbfleisch unter 5 Versuchen zweimal eine Erhöhung des Blutzuckers (um 20 bzw. 15 mg-%) beobachtet.

Mit Kalbfleisch hat Jacobsen (50) eine Steigerung um 15 mg-% gefunden, mit „Fleischpulver" keine Veränderung der Kurve.

Drei Versuche mit Fleisch liegen von Rolly und Oppermann (51) vor: bei zweien davon ergab sich eine Steigerung, indessen nur um 6 bzw. 2,5 mg-%.

Cammidge, Forsyth und Howard (60) haben mit 40 g Eiweiß (Fleisch) eine Steigerung des Blutzuckers von 80 bis auf 120 mg-% (der Kurve nach zu urteilen) beobachtet.

Schließlich haben Folin und Berglund (52) einen Versuch mit rohem Eieiweiß („1000 ccm") und einen mit Gelatine vorgenommen und danach die Höhe der Blutzuckerkurve unverändert gefunden[1]).

Diese Versuche sprechen sämtlich dafür, daß Eiweißzufuhr ein Ansteigen der Blutzuckerkurve bei normalen Personen zur Folge hat: In Anbetracht des Versuches von Folin und Berglund könnte man sich fragen, ob die Wirkung des Fleisches in dieser Hinsicht eine andere als diejenige des rohen Eiereiweißes wäre.

In späterer Zeit hat man Zuckerbildung aus Eiweiß auch für normale Personen allgemein zugegeben. Unter den amerikanischen Autoren betrachtet man es sogar als festgestellt, daß dabei Zucker in einer Menge von 58% des umgesetzten Eiweißes gebildet wird [Lusk (53) u. a.]. Wenn dies richtig ist, bereitet es dem Verständnis keine Schwierigkeit, daß Eiweißzufuhr die Blutzuckerkurve ansteigen läßt.

Wie verhält sich in dieser Hinsicht der diabetische Organismus? Aus der Literatur kenne ich keine Untersuchung, die versucht, diese Frage in mehr systematischer Weise zu beantworten. Zwar findet man vereinzelte Beobachtungen, wonach die Blutzuckerkurve nach Eiweißzufuhr gestiegen ist.

So haben Mosenthal, Clausen und Hiller (54) gefunden, daß Frühstück mit 27 bis 29 g Eiweiß den Blutzucker um 20—30 mg-% erhöht. Allen (55) hat einmal berichtet, daß der Blutzucker nach 50 g Eiweiß von 130 auf 200 mg-% gestiegen ist. Leire [nach Bang (15) zit.] hat in der hiesigen Klinik gefunden, daß eine ziemlich eiweißreiche Mahlzeit (4 g Kohlenhydrat enthaltend) den Blutzucker von 110 auf 190 mg-% erhöht hat. Leclerq (56) hat eine Beobachtung (Tabelle III) mitgeteilt, die meines Erachtens so zu deuten ist, daß die Erhöhung der Eiweißzufuhr (von 25 auf 35 g) die Steigerung des Blutzuckers bewirkt hat. Rosenberg (47) hat in der eben zitierten Arbeit dieser Frage seine Aufmerksamkeit gewidmet und gefunden, daß Eiweißzufuhr im allgemeinen den Blutzucker steigert (100 g Fleisch maximal um 70 mg-%).

Die angeführten Beobachtungen ergaben klar, daß Eiweißzufuhr beim Diabetes wenigsten oft den Blutzucker erhöht. Nach unserer ganzen Kenntnis von

---

[1]) Spence und Brett (61) erwähnen nebenbei, daß sie nach Eiweißzufuhr keine Steigerung des Blutzuckers gesehen haben: die Ziffern werden indes nicht angeführt.

der Erkrankung ist es schon a priori zu erwarten, daß die Reaktion der einzelnen Fälle in dieser Hinsicht (wie in jeder anderen) weit verschieden sein muß.

In meiner Monographie (19) habe ich versucht, diese Frage durch eine Zusammenstellung meines Materials in anderer Weise (als durch direkte Untersuchungen) zu beleuchten. So habe ich — unter Benutzung meines sämtlichen Materials schwerer Diabetesfälle (mit Blutzuckerwerten von mindestens 240 mg-%), die während einiger Jahre in der Klinik behandelt wurden — bei diesem Material den durchschnittlichen Wert des umgesetzten N (d. h. des N im Harne) für die ganze Pflegezeit berechnet; ferner ermittelte ich das Verhalten zwischen diesem Werte und dem Blutzuckerwerte des Kranken bei der Entlassung aus der Klinik. Das Ergebnis dieser Untersuchung folgt hier.

Tabelle III. Das Verhältnis zwischen der Größe des umgesetzten N und des finalen Blutzuckerwertes.

Der durchschnittliche Wert des umgesetzten N in g	Zahl dieser Fälle, die beim Verlassen der Klinik einen Blutzuckerwert hatten von				
	<130 mg-%	130—160 mg-%	170—190 mg-%	200—230 mg-%	>230 mg-%
2,5—4,0	6	2	—	—	2
4—5	5	10	3	2	3
5—6	5	6	3	3	1
6—7	5	6	5	1	2
7—10	—	5	3	1	—
>10	—	1	1	1	—

Ich werde auf eine Besprechung dieser Zahlen hier nicht eingehen (vgl. meine Monographie), begnüge mich vielmehr mit der Bemerkung, daß sie mit großer Wahrscheinlichkeit dafür sprechen, daß ein ganz niedriger N-Umsatz auf den Blutzuckerwert einen hemmenden Einfluß ausübt.

Ich habe ferner Einzelbeobachtungen gemacht, die in demselben Sinne sprechen und uns zeigen, wie eine Steigerung des Blutzuckerwertes infolge einer Vermehrung der N-Zufuhr eingetreten ist. Aus meiner mehrmals zitierten Monographie (19) führe ich folgende Beobachtungen hier an:

Fall 23 b. Dreimal wurde versucht, zur Diät, die nur aus Fett, Gemüse und etwas Sahne bestand, Eier hinzuzufügen, das erste Mal zwei Eier, die beiden letzten Male nur je eins. Bei dem einen dieser Versuche wurden gleichzeitig auch 30 g Käse gegeben. Jedesmal ist der Blutzucker gestiegen, einmal sogar von 140 auf 210 mg-% (nämlich als auch Käse gegeben wurde).

Fall 53 b. Zweimal wurde versucht, einer ähnlichen Diät wie oben Eier hinzuzufügen, das eine Mal eines, das andere Mal zwei Eier, beidemal ist eine deutliche Steigerung des Blutzuckerwertes eingetreten.

Fall 82 a. Die Zulage, ein Ei zur Nahrung, wurde sofort mit Hyperglykämie beantwortet.

Fall 80. Bei Zulage von zwei Eiern zur Nahrung erfolgte sofort Steigerung des Blutzuckerwertes von 120 auf 200 mg-%, die sofort zurückging, wenn die Eier weggelassen wurden.

Fall 58. Wurden in die bisherige Kost zwei Eier eingeschoben, so trat sofort eine Steigerung des Blutzuckerwertes von 140 auf 180 mg-% ein.

Diese Beobachtungen lehren folglich, daß eine Zulage von 2,6 g N zur Nahrung, aber auch schon von 1,3 g (die Eier haben hier im allgemeinen ein Gewicht von etwa 65 g) genügt, um eine Steigerung des Blutzuckerwertes zu bewirken.

Fall 53. Zweimal wurde eine Zulage von Fleisch versucht, das erste Mal 100 g (bzw. 5,5 und 6,7 N) [1]), wobei gleichzeitig zwei Eier aus der Nahrung weggelassen wurden. Der Blutzucker stieg danach von 130 auf 170 mg-%. Das zweite Mal Zulage von nur 80 g Fleisch (bzw. 3,8 und 3,6 g N), gleichzeitig wurden von der bisherigen Kost zwei Eier gestrichen. Jetzt Steigerung des Blutzuckers von 120 auf 160 mg-%.

Fall 54. Zulage von 50 g Fleisch (2,7 g N) zu der Kost; gleichzeitige Verminderung der Eier, von zwei auf 1, die Zunahme der Hyperglykämie ist hier nur gering gewesen.

Fall 89c. Zulage von 50 g Salzhering (1,5 g N), worauf deutliche Steigerung des Blutzuckerwertes erfolgte.

Fall 93b. Zulage von 100 g Fleisch (bzw. 4,6, 2,8 und 4,0 g N) mit gleichzeitiger Einschränkung der Diät um zwei Eier. Eine deutliche Steigerung des Blutzuckerwertes trat ein.

Fall 98c. Zulage von 100 g Fleisch (bzw. 2,9, 4,6, 4,6, 3,5 und 4,9 g N), gleichzeitig Fortlassen zweier Eier aus der Nahrung, danach deutliche Hyperglykämie.

Fall 106. Zulage von 100 g Fleisch (bzw. 5,6 und 4,1 g N), die Zahl der Eier (1) wurde nicht verändert, danach leichter Grad von Hyperglykämie.

Fall 107. Zulage von 30 g Käse hat eine Hyperglykämie bewirkt, da jedoch zwei Tage vorher zwei Eier gegeben wurden, können auch diese dabei eingewirkt haben.

Wir berücksichtigen diese letzte Beobachtung jetzt nicht, obgleich sie im Prinzip klar ist, und können dann unter den übrigen Beobachtungen einen Unterschied zwischen den Fällen machen, bei denen Fleisch oder Fisch zugelegt wurde, ohne eine Änderung der Kost, und denjenigen, bei denen Eier gleichzeitig aus der Nahrung fortgelassen wurden.

Jene Fälle (106 und 89c) geben uns ein Beispiel, wie eine Zulage von 5,6 und 4,1, im letzten Falle aber nur 1,5 g N eine Steigerung des Blutzuckergehaltes bewirkt hat. Diese Fälle, bei denen Eier gleichzeitig aus der Nahrung weggenommen wurden, zeigen uns, wie eine Zulage von 2,9 bzw. 4,1 g N (Fall 53) eine Steigerung des Blutzuckerwertes bewirkt hat, aber auch daß dieselbe Wirkung auftrat nach der Zulage von nur 2,0 und 1,4 g N (Fall 93b) oder auch von 0,3, 2,0, 2,0, 0,9 und 2,3 g N (Fall 98c) oder ferner von 1,4 g N (Fall 54) oder schließlich von 1,2 und 1,0 g N (Fall 53).

Beim Fall 94 hat der Vergleich zweier verschiedenen Perioden uns gezeigt, daß wir bei einer N-Zufuhr von 4,6 g normalen Blutzuckerwert hatten, später aber bei einer Zufuhr von 7,5 g N (oder höher) mäßige Hyperglykämie.

Es folgt aus diesen Beobachtungen, daß auch eine so geringe Vermehrung der N-Zufuhr wie von 1—2 g eine deutliche Steigerung des Blutzuckerwertes zur Folge gehabt hat [2]).

Noch in anderer Hinsicht sprechen meine Beobachtungen für die Bedeutung der Größe des N-Umsatzes für den Blutzuckerwert. Ich habe seit vielen Jahren die schweren Diabetesfälle mit starker Einschränkung der N-Zufuhr (vgl. unten) behandelt. Während dieser Behandlung ist der Blutzuckerwert regelmäßig sehr stark herabgegangen. In welchem Maße dies mir gelungen ist, geht aus der nachfolgenden Tabelle hervor. Ich habe nur diejenigen Fälle berücksichtigt, die einen initialen Blutzuckerwert von mindestens 240 mg-% gezeigt haben. Der Wert des Blutzuckers beim Verlassen der Klinik wird hier angeführt.

---

[1]) Da die N-Quote der verschiedenen Fleischarten so verschieden ist, wird hier auch die N-Menge des Fleisches für jeden Tag angeführt.

[2]) Die vereinzelten Beobachtungen, wo schon nach einer Zulage von 0,2 oder 0,3 g Eiweiß eine Blutzuckererhöhung eingetreten ist, sind offenbar entweder als Folge eines Zufalls zu deuten, oder auch damit zu erklären, daß das Eiweiß des Fleisches eine andere Wirkung als dasjenige der Eier ausübt, eine Ansicht, die z. B. von Aßmann (57) hervorgehoben worden ist.

Tabelle IV. Über die Veränderungen des Blutzuckers während der Behandlung in der Klinik.

Zahl der Fälle, die bei der Aufnahme in die Klinik einen Blutzuckerwert gezeigt haben von	Beim Verlassen der Klinik hatten diese Fälle einen Blutzuckerwert von				
	< 130 mg-%	130—160 mg-%	170—190 mg-%	200—230 mg-%	>230 mg-%
I. Fälle, die während der Zeit 1914 bis Juni 1917 behandelt wurden.					
240—290 mg-%: 26	3	7	8	4	4
300 mg-% oder mehr: 17	1	7	3	2	4
II. Fälle, die während der Zeit Juli 1917—1921 behandelt wurden.					
240—290 mg-%: 32	16	11	3	2	—
300 mg-% oder mehr: 27	12	11	3	1	—

III. Fälle in der Zeit 1922 bis März 1923 behandelt.

	80 mg-%	90 mg-%	100 mg-%	110 mg-%	120 mg-%	130 mg-%	140 mg-%	150 mg-%	170 mg-%	180 mg-%
240—290 mg-%: 19	—	1	3	5	6	1	2	—	—	1
300 oder mehr: 14	1	—	6	1	1	1	—	1	3	—

Ich füge noch hinzu, daß das ganze Material aus der Präinsulinperiode der hiesigen Klinik (die Insulinperiode fing im Mai 1923 an) stammt, und ferner, daß die sämtlichen Fälle, die den betreffenden Blutzuckerwert (240 mg-%) einmal erreicht hatten, in dieser Tabelle aufgenommen wurden.

Das Studium dieser Tabelle lehrt, wie die Ergebnisse der Behandlung im Laufe der Jahre weit besser geworden sind, sicher als Folge davon, daß ich allmählich an der Eiweißeinschränkung strenger und konsequenter festgehalten habe. Ich habe nicht die Überzeugung gewinnen können, daß irgendein anderer Autor entsprechende Ergebnisse, was die Veränderungen des Blutzuckerwertes anbetrifft, hat, soweit mir bekannt ist, zeigen können.

Da ich in bezug auf Einschränkung der N-Zufuhr weiter gegangen bin, als andere Autoren es bisher versucht haben, möchte ich aus dem Erfolg dieser Behandlung den Schluß ziehen, daß diese sehr starke Einschränkung des N-Umsatzes (als Folge der Verminderung der N-Zufuhr) derjenige Faktor gewesen ist, der auf die Blutzuckerkurve diesen stark senkenden Einfluß ausgeübt hat.

Die bisher angeführten Beobachtungen beziehen sich auf Fälle, bei denen der Blutzuckerwert nur einmal täglich, nämlich morgens, nüchtern, bestimmt wurde. Ferner hat aber Odin in meiner Klinik bei Fällen von schwerem Diabetes einige Versuche mit reiner Eiweißzufuhr ausgeführt und dabei den Verlauf der Blutzuckerkurve und auch die CO_2-Kapazität des Blutes untersucht, was diesen Beobachtungen größtes Interesse verleiht. Diese Frage wird aber erst im nächsten Kapitel behandelt. Mit Rücksicht auf die Blutzuckeruntersuchungen seien die Fälle indes schon hier mitgeteilt. Die Beobachtungen sind bisher nur zum Teil anderen Orts (58) veröffentlicht worden.

Versuch 1.

Nr. 217, Mann, 44 Jahre. Fall von schwerem Diabetes. Am 7. August in die Klinik aufgenommen. Am 8. August Frühstück von 100 g Fleisch (nichts anderes).

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol. %	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns[1]) als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	43	270	—	—
10 Minuten nach dem Frühstück	39	310	—	—
1 Stunde ,, ,, ,,	39	310	3,5	3,4
2 Stunden ,, ,, ,,	—	300	—	—
3 ,, ,, ,, ,,	41	290	4,2	4,3
5 ,, ,, ,, ,,	41	250	5,6	4,1
7 ,, ,, ,, ,,	39	240	—	—

Versuch 2.

Nr. 218, 35jähriger Mann. Fall von schwerem Diabetes. Am 13. August in die Klinik aufgenommen. Am 14. August Frühstück von nur 100 g Fleisch.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol. %	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	33	290	—	—
10 Minuten nach dem Frühstück	33	—	—	—
1 Stunde ,, ,, ,,	29	320	9,8	4,2
2 Stunden ,, ,, ,,	—	320	10,2	5,3
3 ,, ,, ,, ,,	28	—	9,5	5,1
4 ,, ,, ,, ,,	27,5	—	10,0	5,3
5 ,, ,, ,, ,,	—	—	13,2	4,3
6 ,, ,, ,, ,,	28	290	—	—

Versuch 3.

Nr. 220, Mädchen, 13 Jahre. Fall von schwerem Diabetes. Am 13. April in die Klinik aufgenommen. Am 14. April Frühstück von nur 100 g Fleisch.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%
Vor dem Frühstück	36	280
1/4 Stunde nach dem Frühstück	—	310
1 ,, ,, ,, ,,	36	320
2 Stunden ,, ,, ,,	34	340
3 ,, ,, ,, ,,	36	380
4 ,, ,, ,, ,,	37	350

[1]) Nach Michaelis (59) bestimmt.

Diese Fälle zeigen uns einwandfrei, wie die Belastung mit Eiweiß den Blutzuckerwert erhöht, im letzterwähnten Fall sogar in drohendem Maße. Der Vergleich mit den oben erwähnten Beobachtungen bei normalen Personen lehrt uns, wie die Blutzuckerkurve bei schwerem Diabetes für die Belastung mit N-Zufuhr viel leichter beweglich ist als bei gesunden Personen (wie auch bei Belastung mit Kohlenhydraten). Andererseits finden wir aber, wie der Unterschied zwischen ihnen auch in diesem Punkte kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller ist.

Bei Beurteilung des Einflusses, welchen meinen Beobachtungen nach die Eiweißzufuhr bei normalen Personen auf die Blutzuckerkurve ausübt, drängt sich die Frage auf, ob diese Bewegung der Kurve nicht den speziellen Effekt der Eiweißzufuhr darstellt, sondern die Folge der steigernden Einwirkung auf den Grundumsatz ist, welcher von der Nahrungsaufnahme überhaupt herrührt. Zur Beantwortung dieser Frage haben wir unsere Aufmerksamkeit auf den Einfluß der Fettzufuhr auf die Blutzuckerkurve zu richten.

D. Der Einfluß des Fettes auf die Blutzuckerkurve.

Zuerst wende ich mich zu meiner allgemeinen klinischen Erfahrung über die Wirkung der Fettzufuhr. Für das entsprechende klinische Material, das ich schon oben bei Beurteilung des Einflusses des N-Umsatzes auf den Blutzuckerwert angeführt habe (die sämtlichen schweren Fälle, die während einiger Jahre in der Klinik lagen und die einmal einen Blutzuckerwert von 240 mg-% erreicht hatten), habe ich auch die Menge der durchschnittlichen Zufuhr von Fett berechnet. Dann habe ich mein Material unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Verlaufs der Blutzuckerkurve zusammengestellt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle V.

Über die Beziehung zwischen der durchschnittlichen Fettzufuhr und dem Blutzuckerwert beim Verlassen der Klinik.

Kranke, mit einer durchschnittlichen Fettzufuhr von	Haben die Klinik verlassen mit einem Blutzuckerwert von[1]				
	$<$130 mg-%	130–160 mg-%	170–190 mg-%	200–230 mg-%	$>$230 mg-%
107–150 g	3 + 0	3 + 0	–	1 + 0	0 + 1
151–200 „	3 + 0	5 + 2	1 + 5	1 + 0	3 + 1
201–250 „	12 + 2	4 + 7	4 + 0	1 + 1	1 + 1
251–300 „	1 + 1	1 + 5	3 + 1	2 + 2	–
301–396 „	1 + 1	1 + 2	1 + 0	–	1 + 1

Ich werde mich mit der epikritischen Beurteilung dieser Tabelle nicht lange aufhalten. (In meiner zitierten monographischen Darstellung habe ich mich mit diesen Beobachtungen eingehend befaßt.) Aus der Tabelle lassen sich leicht

[1]) In jeder Rubrik sind zwei Ziffern nebeneinander (mit „+“ dazwischen) angeführt. Die erste Zahl bezieht sich auf diejenigen Fälle, die einen initialen Blutzuckerwert von 240–290 mg-% hatten, die zweite auf Fälle mit einem noch höheren initialen Blutzuckerwert.

die Gründe dafür anführen, daß eine Fettzufuhr über 250 g zuweilen vielleicht ungünstig gewirkt hat, aber auch, daß andere Fälle eine so große Fettzufuhr (auch über 300 g) gut vertragen haben. Aus der Tabelle ist ferner ersichtlich, daß zwei Fälle durchschnittlich mehr als 300 g Fett bekommen haben, wo die Bekämpfung der Hyperglykämie ein ganz schlechtes Ergebnis gehabt hat. Hier muß man gewiß an die Möglichkeit denken, daß eine große Fettzufuhr schädlich gewirkt hat. Wenn wir von diesen Fällen absehen, gibt indessen diese Untersuchung keinen sicheren Anhaltspunkt, einen blutzuckersteigernden Einfluß auch der sehr großen Fettzufuhr anzunehmen. Fettmengen über 250 g sind allerdings dieser Erfahrung nach vielleicht nicht immer zu empfehlen.

Es läßt sich natürlich einwenden, daß die Anstellung solcher statistischen Untersuchungen, bei denen viele verschiedene Faktoren zu berücksichtigen sind, nicht den sichersten Weg bildet, um Fragen dieser Art zu lösen. Ich kann indes auch direkte Versuche mit Fettbelastung anführen.

An normalen Personen habe ich nur 2 Versuche angestellt (36). Die Personen haben reines Olivenöl (nur zusammen mit ein wenig Bordeaux) getrunken. Das Ergebnis folgt hier:

Tabelle VI.

Versuchsperson Nr.	Frühstück		Blutzucker mg-%							
	Fett (Öl) in g	Wein in g	im nüchternen Zustand	und nach der Mahlzeit						
				1/2 Std.	1 Std.	1 1/2 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	5 Std.
6	66	50	115,5	101	102	124,5	85,5	69,5	90,5	95,5
8	132	höchstens 25	95	91	93	94,5	95,5	86,5	87,5	80

Der erste Versuch zeigt eine sehr unregelmäßige Kurve (die Versuchsperson war von katarrhalischen Erscheinungen nicht ganz frei, sonst aber nicht krank; vielleicht ist dies die Ursache der unregelmäßigen Bewegungen der Kurve). Bei Versuchsperson 8 war der Verlauf der Kurve dagegen ganz regelmäßig und erlaubt die sichere Schlußfolgerung, daß diese „Mahlzeit", obgleich sie mehr als 1000 Kalorien enthielt, keine Bewegung der Kurve hervorgerufen hat. In Anbetracht einerseits des klaren Ergebnisses des zweiten Versuches, andererseits der völligen Regellosigkeit der Bewegungen der Kurve beim ersten Versuche scheint mir der Schluß völlig berechtigt zu sein, daß wir den ersten Versuch nicht im Sinne einer Steigerung des Blutzuckerwertes infolge der zugeführten Nahrung deuten können.

Labbé und Theodoresco (45 und 46) haben Versuche mit Zufuhr von Butter oder reinem Öl bei normalen Personen vorgenommen und dabei ein leichtes Sinken der Blutzuckerkurve beobachtet. (Mit 50 g Butter von 118 auf 105 mg-%, mit 50 g Öl von 107 auf 80 mg-%.)

Versuche mit 75 g Öl hat auch schon Jacobsen (41 und 50) ausgeführt und dabei keine Schwankungen der Blutzuckerkurve feststellen können. Folin und Berglund (52) haben 200 g Öl gegeben und danach ein Sinken des Blutzuckers (von 96 auf 70 mg-/%) beobachtet. Beim Hund hat Atkinson (48) gefunden, daß Zufuhr von 150—200 g „fat" zuweilen, nicht regelmäßig, den Blutzuckerwert erhöht (um 20—30 mg-%).

Beim Diabetes hat Rosenberg (47) nach 50 g Öl einen horizontalen Verlauf der Blutzuckerkurve festgestellt.

Bei Kindern haben **Frank** und **Mehlborn** (66) Versuche mit Fett (Schweineschmalz 40—50 g) vorgenommen. Die Ausschläge der Blutzuckerkurve, die dabei auftraten, sind so klein und unregelmäßig, daß die Deutung der Verfasser, sie wären als ein Zufall zu bezeichnen, berechtigt erscheint.

Ich besitze eine große Erfahrung über den Einfluß der reinen Fettzufuhr auf den Blutzuckerwert beim Diabetes. Ich habe nämlich sehr oft bei Behandlung der schweren Form dieser Erkrankung Tage nur mit Butter (daneben allerdings Wasser, Kaffee, Tee, Bouillon und, wenn die Kranken es wünschten, auch Wein) gegeben. Ich habe dadurch eine ähnliche Wirkung auf die Blutzuckerkurve wie von den Hungertagen gesehen. (Oft gebe ich infolgedessen dem Patienten selbst die freie Wahl zwischen Hungertag und reinem Fettag, viele ziehen allerdings jenen vor.) **Otterström** (19) hat den Einfluß von Hungertagen bzw. reinen Fettagen bei einer Reihe von meinen Fällen untersucht. Die sämtlichen Diabetesfälle mit einem initialen Blutzuckerwert von mindestens 240 mg-$^0/_0$, die während einiger Jahre beobachtet wurden, sind für diese Untersuchung herangezogen. Das Ergebnis war das folgende:

Tabelle VII. **Über die durchschnittliche Abnahme des Blutzuckerwerts.**

	mg-$^0/_0$	Zahl der Beobachtungen
Als die Folge eines Hungertages	27	194
,, ,, ,, ,, reinen Fettages	28,7	16
,, ,, ,, von 2 Hungertagen	45	135
,, ,, ,, ,, 2 reinen Fettagen	42	47

Weiter bemerke ich, daß ich später, nachdem die hier angeführten Untersuchungen abgeschlossen waren, noch große Erfahrung über reine Fettage und ihren Einfluß auf den Blutzuckerwert gewonnen habe. Ich habe darüber keine genaue Berechnung angestellt; diese Erfahrung spricht in ähnlicher Richtung wie diejenige, die ich auf Grund der hier oben zitierten Untersuchungen gewonnen habe.

Die Fettmenge, die diese Patienten an diesem Tag erhielten, war, wie ich hervorheben möchte, wechselnd, niemals aber größer als 200 g Butter. Wir kommen folglich zu dem Schluß, daß eine Fettzufuhr in dieser Menge keine Erhöhung der Blutzuckerkurve macht. Bei diesen Versuchen wurde zwar keine Untersuchung des Blutzuckers im Laufe des Tages ausgeführt, sondern die Bestimmung wurde nur morgens nüchtern vorgenommen, und zwar nach den Hunger- wie nach den reinen Fettagen.

Später hat aber **Odin** in meiner Klinik bei Fällen von schwerem Diabetes Mahlzeiten von reinem Fett (Butter) gegeben, die Blutzuckerkurve wurde in den folgenden Stunden von ihm verfolgt. Die Untersuchungen (andere dieser Art kenne ich nicht) dürften ein so großes Interesse besitzen, daß ich einige derselben hier anführe.

[1]) In meiner Darstellung im Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. (36) findet sich leider ein Druckfehler, nämlich die durchschnittliche Verminderung des Blutzuckerwertes nach einem Hungertage ist unrichtig mit 26 statt 27 angegeben worden.

Auch bei diesen Fällen hat Odin das Verhalten der Acidose (CO_2-Kapazität) verfolgt. Die sich darauf beziehenden zahlenmäßigen Angaben folgen schon hier, ihre Bedeutung wird aber erst im nächsten Kapitel behandelt.

Versuch 4.

Nr. 124b, Mädchen, 19 Jahre. Fall von schwerem Diabetes. Frühstück von nur Butter.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	41	140	—	—
1/4 Stunde nach dem Frühstück	44	150	—	—
1 ,, ,, ,, ,,	38	150	11,3	—
2 Stunden ,, ,, ,,	39	150	2,6	—
3 ,, ,, ,, ,,	44	145	2,1	—
5 ,, ,, ,, ,,	44,5	155	6,9	—

Versuch 5.

Nr. 222, Mann, 24 Jahre. Fall von schwerem Diabetes. Am 8. Mai Frühstück von nur Butter.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	37	300	—	—
1/4 Stunde nach dem Frühstück	40	325	—	—
1 ,, ,, ,, ,,	37	330	9,8	3,9
2 Stunden ,, ,, ,,	36	290	5,0	2,7
3 ,, ,, ,, ,,	36	280	5,9	3,4
5 ,, ,, ,, ,,	37	270	9,8	5,0
Am 9. Mai Hungertag. 8 Uhr vorm.	39	280	—	—
,, 10. ,, ,, 8 ,, ,,	40	270	—	—

Versuch 6.

Am 11. Mai Frühstück von nur Butter.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	40	230	—	—
1/4 Stunde nach dem Frühstück	42	230	—	—
1 ,, ,, ,, ,,	40	230	7,1	4,1
2 Stunden ,, ,, ,,	43	220	—	—
3 ,, ,, ,, ,,	45	210	4,9	3,2
5 ,, ,, ,, ,,	50	200	7,3	3,6

Versuch 7.

Am 16. Mai Frühstück von nur Butter.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	41	220	—	—
1 Stunde nach dem Frühstück	43	240	1,5	3,6
3 Stunden ,, ,, ,,	—	—	8,6	3,6
5 ,, ,, ,, ,,	45	210	6,2	2,6

Versuch 8.

Nr. 220. Vgl. oben. Nach 2 Hungertagen Frühstück von nur Butter.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%
Am 16. April Hungertag. Am Morgen	—	290
,, 17. ,, ,, ,, ,,	—	210
,, 18. ,, Frühstück von nur Butter	—	—
Vor dem Frühstück	35	170
1/4 Stunde nach dem Frühstück	47	140
1 ,, ,, ,, ,,	42	120
2 Stunden ,, ,, ,,	42,5	110
3 ,, ,, ,, ,,	44	90
5 ,, ,, ,, ,,	45	70

Versuch 9.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%
Am 23. April Hungertag. Am Morgen	—	150
,, 24. ,, ,, ,, ,,	47	150
,, 25. ,, Frühstück von nur Butter	—	—
Vor dem Frühstück	47	120
1/4 Stunde nach dem Frühstück	49	120
1 ,, ,, ,, ,,	49	100
2 Stunden ,, ,, ,,	50	89
3 ,, ,, ,, ,,	51	92
4 ,, ,, ,, ,,		
Mittag von derselben Diät	—	—
1 Stunde nach dem Mittag	53	91

Versuch 10.

Nr. 218. Vgl. oben.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Am 15. Aug. Hungertag. Am Morgen	29	290	—	—
„ 16. „ „ „ „	29	270	—	—
„ 17. „ Frühstück von nur Butter	—	—	—	—
Vor dem Frühstück	35	265	—	—
10 Minuten nach dem Frühstück	38	260	—	—
1 Stunde nach dem Frühstück	37	300	3,4	0,8
2 Stunden „ „ „	—	300	6,1	1,4
3 „ „ „ „	37	280	3,9	1,1
4 „ „ „ „	—	—	4,3	1 1
5 „ „ „ „	37	270	4,9	1,3
1 Stunde „ „ Mittag (von nur Butter)	—	250	—	—
3 „ „ dem Mittag (von nur Butter)	42	230	—	—
Am 18. Aug. Vor dem Frühstück	42	230	—	—

Versuch 11.

Nr. 223, Mann, 17 Jahre. Fall von schwerem Diabetes. Am 16. August in die Klinik aufgenommen. Am 18. August Frühstück von nur Butter.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	35	230	—	—
1 Stunde nach dem Frühstück	39	255	4,8	—
2 Stunden „ „ „	—	—	5,0	
3 „ „ „ „	39	—	4,1	—
4 „ „ „ „	—	—	4,1	—
5 „ „ „ „	39	230	3,7	—
8 „ „ „ „	42	230	—	—

Versuch 12.

Nr. 221, Frau, 40 Jahre. Fall von mittelschwerem Diabetes. Am 19. Juli Frühstück von nur Butter.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	32	130	—	—
10 Minuten nach dem Frühstück	32	140	—	—
1 Stunde nach dem Frühstück	34	130	6,4	6,4
2 Stunden „ „ „	34	120	5,7	1,2
3 „ „ „ „	—	—	9,2	1,7
4 „ „ „ „	35	110	5,5	1,1
5 „ „ „ „	—	—	6,7	1,8
6 „ „ „ „	38	100	5,0	0,9

Versuch 13.

Nr. 210, Frau, 42 Jahre. Am 26. April in die Klinik aufgenommen. Am 29. April Frühstück von nur Butter. Am 30. April gestorben. Es trat komplizierend eine Nephritis hinzu. Es ist unsicher, ob nicht eine intravenöse Natronbicarbonatinjektion als Todesursache anzusprechen ist.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%	Ammoniakmenge des Harns als Normallösung berechnet ccm	Acidität des Harns als Normalsäure berechnet ccm
Vor dem Frühstück	28	270	—	—
20 Minuten nach dem Frühstück	28	300	—	—
1½ Stunde nach dem Frühstück	—	—	16,6	2,3
2½ Stunden „ „ „	29,5	290	—	—
3 „ „ „ „	—	—	50,2	6,7
4 „ „ „ „	30	300	—	—
5 „ „ „ „	31	290	24,3	4,7

Versuch 14.

Nr. 163b. Mann, 35 Jahre. Fall von schwerem Diabetes. Am 2. August Hungertag.

	CO_2-Kapazität des gesamten Blutes Vol.-%	Blutzucker mg-%
Am Morgen des 2. August	43	160
1 Uhr Nachmittag	46	110
7 „ „	49	110
Am 3. August Diät von nur Butter.		
Vor dem Frühstück	47	120
4 Stunden nach dem Frühstück	53	105
4 „ „ „ Mittag	50	87

Wenn wir den Verlauf der vorstehend mitgeteilten Blutzuckerwerte verfolgen, finden wir bei einigen Fällen nach Fettzufuhr einen Anstieg der Kurve, nämlich bei Nr. 218 mit 40 mg-%, bei Nr. 210 mit 30 mg-%, bei Nr. 223 mit 25 mg-% und bei 222 mit 20—30 mg-%. Dieses Ansteigen der Blutzuckerkurve ist aber bei allen Fällen nur ganz vorübergehend, und nur bei Nr. 210 ist die Kurve später nicht wieder gesunken (präletale Erscheinung). Bei den anderen 5 Fällen (bei Nr. 222 verfügen wir auch über eine hierher gehörige Beobachtung) hat aber die Kurve entweder anfänglich einen horizontalen Verlauf gezeigt (124b, 222, 221), oder sich schon von Anfang an nach unten bewegt (220, 163b). Bei der Mehrzahl der Beobachtungen (7 unter 11) sinkt die Kurve nach dem Verlaufe von 5 Stunden unter den Vorwert.

Diese Beobachtungen von Odin stehen in bester Übereinstimmung mit dem, was ich über den Einfluß der reinen Fettage auf die Blutzuckerkurve gefunden habe. Aus diesen Beobachtungen können wir also schließen, daß Fett weder bei Gesunden — hier wäre gewiß eine größere Zahl von Beobachtungen wünschenswert — noch beim Diabetiker eine Steigerung der Blutzuckerkurve im allgemeinen bewirkt. Natürlich kann ich die Richtigkeit dieser Schlußfolgerungen nicht auf größere Mengen von Fett ausdehnen als den bei diesen Versuchen gegebenen. Im allgemeinen haben diese Diabetespatienten etwa

50 g Butter zum Frühstück bekommen. Über den Ausfall etwaiger Versuche mit noch größeren Fettmengen — leicht dürfte dies nicht sein — wage ich nichts vorherzusagen.

Schließlich muß ich noch besonders hervorheben, daß alle diese Versuche ausschließlich mit Butter (und nur bei den ganz wenigen Versuchen an normalen Personen mit Öl) angestellt sind. Wir dürfen folglich nicht vergessen, daß wir über die Frage, wie andere Arten von Fett wirken, nichts aussagen können. Die Zahl der verschiedenen Arten von Fett, die wir bei solchen Versuchen verwenden können, ist begrenzt. Vom praktischen Gesichtspunkte aus wäre hier nur noch Speck von Interesse. Tatsächlich scheint es zwischen Butter und Speck ganz bestimmte Unterschiede in ihrer Wirkung auf den Stoffwechsel zu geben (vgl. unten).

Jedenfalls bewirkt Butter in der hier angegebenen Menge fast keine Erhöhung der Blutzuckerkurve. Über den Einfluß des Fettes auf den Grundumsatz („basal Metabolism") wissen wir seit den klassichen Untersuchungen von Rubner (62), daß Eiweiß in höherem Grade als die anderen Bestandteile der Nahrung eine spezifisch dynamisch steigernde Wirkung auf den Grundumsatz ausübt.

Die Untersuchungen von Magnus-Levy (63) haben ergeben, daß Fett (beim Hund) den Grundumsatz um 16—19% (beim Menschen in entsprechendem Ausmaß) steigern kann. Rubner (64) hat (auch beim Hund) nach Fettzufuhr eine Steigerung des Grundumsatzes um etwa 16% gesehen. Aus anderen Untersuchungen von Rubner (64b) ergibt sich, daß, wenn die Fettzufuhr dem Bedarf des Organismus entspricht oder nur mit 60% denselben übersteigt, keine Steigerung der Wärmebildung erfolgt. Wenn aber der Bedarf um 181% überstiegen wird, tritt eine Steigerung (um 18,4%) ein.

Der Einfluß der Temperatur geht daraus hervor, daß Rubner (64b) bei 2,7° C eine Steigerung der Wärmeproduktion nach Fettzufuhr um 2,2%, bei 15,5° C um 12,4% und bei 31° C um 23,9% gefunden hat. Auch durch die Untersuchungen von Murlin und Lusk (65) wissen wir, daß Fettzufuhr (beim Hund) die Größe des Grundumsatzes steigert, und daß diese Steigerung bis zu 30% des Grundumsatzes betragen kann (bei einer Temperatur von 26° C). Man muß Rubner (64b) recht geben, wenn er hervorhebt, wie „die Frage" (die vom Grade der Steigerung des Grundumsatzes durch die Fettzufuhr) „sich überhaupt, wie man erkannt haben wird, gar nicht allgemein lösen läßt, sondern nur für eine bestimmte Tierspezies, für eine bestimmte Nahrung und für eine bestimmte Temperatur".

Diese verschiedenen Tatsachen sprechen dafür, daß die erhöhende Wirkung von Kohlenhydrat oder von Eiweiß auf die Blutzuckerkurve mit ihrem steigernden Einfluß auf die Größe des Grundumsatzes nicht in unmittelbarem Zusammenhang gebracht werden kann. Nach der Fettzufuhr sehen wir nämlich eine Dissoziation zwischen diesen beiden verschiedenen Stoffwechselerscheinungen zutage treten: einerseits Steigerung des Grundumsatzes, sofern die Fettzufuhr genügend groß ist, andererseits aber — bei Zufuhr von Butter in der hier angegebenen Menge — keine Steigerung der Blutzuckerkurve.

Die Antwort auf die Frage, ob eine Erhöhung des Grundumsatzes die Ursache der Blutzuckersteigerung ist, die wir nach Zufuhr von Eiweiß oder Kohlenhydrat sehen, besitzt eine außerordentliche große Bedeutung für die Wahl

unseres diätetischen Verfahrens. Zum Beleg hierführ sei nur an die Allensche (32) Lehre von der Behandlung des schweren Diabetes mit Unterernährung erinnert. Obgleich man von dieser Behandlungsart des Diabetes jetzt schon abgekommen ist, können wir sie in diesem Zusammenhange nicht unerwähnt lassen. Sie gründete sich auf die Vorstellung, daß man bei den schweren oder den schwersten Diabetesfällen die Krankheitserscheinungen nur dadurch bekämpfen könnte, daß der Grundumsatz des Individuums in genügendem Maße herabgedrückt würde. In der alten Zeit (der Präinsulinepoche) wurde dieses Prinzip unter den amerikanischen Klinikern zuweilen bis zum äußersten durchgeführt, so daß die Patienten durch die Unterernährung in einen elenden Zustand kamen; Todesfälle durch Hungern scheinen dabei einige Male vorgekommen zu sein.

Bei dieser Auffassung, die noch zum großen Teil unter den amerikanischen Autoren herrscht, obgleich die Patienten von den früher vorkommenden sehr weit gehenden Konsequenzen dieser Vorstellung durch das Insulin befreit worden sind, wäre es offenbar von größter Wichtigkeit, wenn wir es wahrscheinlich machen könnten, daß die Größe des Grundumsatzes die Bewegungen der Blutzuckerkurve nicht diktiert. Ich glaube deshalb, daß die Untersuchungen von Odin und mir insofern von Bedeutung sind, als es uns gelungen ist, zu zeigen, daß eine vom praktischen Gesichtspunkte aus genügende Fettzufuhr den Blutzuckerwert gar nicht erhöht.

Über die Pathogenese der Hyperglykämie können wir also auf Grund des Vorstehenden zusammenfassend folgendes sagen: sowohl Kohlenhydrate als auch Eiweiß steigern bei normalen wie diabetischen Personen die Blutzuckerkurve, während Fett, wenigstens Butter in der erwähnten Menge, im allgemeinen keinen Einfluß auf die Blutzuckerkurve ausübt, diese verläuft nach reiner Fettzufuhr in derselben Weise, als wenn keine Nahrung gegeben wäre, d. h. die Kurve sinkt allmählich wie beim Hungern. Es braucht nicht besonders hervorgehoben werden, von welch ungeheurer Bedeutung die Kenntnis dieser Tatsache ist, wenn wir uns die theoretischen Gründe des zu wählenden diätetischen Verfahrens beim Diabetes klar zu machen haben.

2. Die Pathogenese der Ketose.

Wenn man dieses Problem angehen will, wird sich dabei die Frage aufdrängen, aus welcher Quelle die Acetonkörper oder mit anderen Worten die β-Oxybuttersäure stammen. Diese Frage ist sehr vollständig in klassischer Weise schon von Magnus-Levy (6) im ersten Bande der „Ergebnisse" behandelt worden. Ich kann mich hier damit begnügen, auf diese Darstellung hinzuweisen, und möchte in diesem Zusammenhange nur daran erinnern, wie wir besonders seit den Durchblutungsversuchen der Leber von Embden und seinen Mitarbeitern (68 und 69) wissen, daß Oxybuttersäure sowohl aus gewissen Aminosäuren wie aus einer Reihe von Fettsäuren entstehen kann. Ferner wäre noch hinzuzufügen, daß man auf Grund der Untersuchungen von Knoop (70) in unseren Tagen der Vorstellung zuneigt, daß Oxybuttersäure ein normales Abbauprodukt des Fettes darstellt.

Ich will mich mit dieser kurzen Bemerkung hier begnügen. Die Hauptsache jedoch, vom therapeutischen Standpunkt aus, ist nämlich, wie Blum ganz richtig in der Diskussion zu dieser von mir behandelten Frage auf dem

französischen Kongreß für Medizin in Brüssel im Jahre 1920 hervorgehoben hat, nicht die Frage, aus welcher Quelle die β-Oxybuttersäure stammt, sondern die, unter welchen Bedingungen sie gebildet wird. Bis zu einem gewissen Grade befinden wir uns hier auf festem Boden.

Alle Forscher sind sich nämlich darin einig, daß Mangel an Kohlenhydraten in der Nahrung eine Ketose zustande bringt. Diese Lehre ist seit langem anerkannt und in gleicher Weise für den normalen, wie diabetischen Organismus gültig. Die Art der Kohlenhydratkarenz ist dabei gleichgültig.

So wissen wir schon durch die Beobachtungen von Rosenfeld (71) und Ephraim (72) (1885), etwas später von Hirschfeld (73), daß reine oder fast reine Eiweißnahrung bei Gesunden eine Ketose hervorruft, dasselbe ist für die reine Fettnahrung von Landergren (74) (1903) und später von Bergmark (75) dargelegt worden. In demselben Sinne wirkt auch Hunger, wie wir aus den klassischen Hungerversuchen an Cetti und Breithaupt [Lehmann, Fr. Müller, Munk und Senator (76)] sowie an Succi [Brugsch (77)] und Schenk [Bönniger und Mohr (78)] gelernt haben. Auch bei anderen Krankheiten außer dem Diabetes ist die ketogenbefördernde Wirkung von Hunger festgestellt worden [Fr. Müller (79), Nebelthau (80)].

a) Einfluß des Hungerns auf die Ketose.

Im folgenden will ich zunächst die Frage vom Einflusse des Hungerns auf die Ketose beim Diabetiker behandeln. Falls der Organismus glykogenfrei ist, muß im Hunger der Umsatz sich nur auf Fett und Eiweiß erstrecken. Dies geschieht auch, wenn der Hunger längere Zeit dauert, und so erklärt man sich im allgemeinen die Ketose nach Hunger.

Beim Diabetes werden bekanntlich Hungertage oft eingeschaltet. Im allgemeinen hat man der Frage vom Einflusse dieser Tage auf die Ketose nicht viel Aufmerksamkeit geschenkt. Einige Autoren haben jedoch erwähnt, daß Hungertage beim Diabetes einen ketosehemmenden Einfluß ausüben können. So wird diese Tatsache schon 1903 von Schwarz (81) in einer wohlbegründeten Arbeit dargelegt. Dieser Auffassung haben sich auch später Allard (82), Strauß (83 und 84) und Labbé (85) angeschlossen. Auch die Erfahrung mit der Allenschen Hungerkur in der Zeit ihrer Anwendung, die noch nicht soweit zurückliegt, hat gezeigt, daß Hunger wenigstens in gewissen Fällen ketosehemmend wirken kann. Es sei allerdings dazu bemerkt, daß man aus den Allenschen Beobachtungen nicht schließen kann, unter welchen Bedingungen Hunger ketosehemmend und unter welchen ketosebefördernd gewirkt hat.

In meiner Monographie (19) habe ich dieser Frage an Hand eines großen Materials schwerer Diabetesfälle meine Aufmerksamkeit gewidmet.

Die Durchsicht meiner Fälle läßt erkennen, daß die Hungertage bei zahlreichen Kranken auf die Ketose hemmend eingewirkt haben; nämlich bei nicht weniger als 33 in der betreffenden Arbeit zitierten Fällen.

Die Hemmung der Ketose ist in 3 Fällen nur bei einem einzigen Hungertage (Nr. 16, 21, 101) beobachtet. Bei Nr. 95 handelt es sich nur um eine Hungerperiode von 2 Tagen. Bei Nr. 22 wurden zwar mehrere Hungertage eingeschaltet, der Verlauf der Ketose konnte aber nur für einen Hungertag studiert werden, weil sie später verschwunden war. Dasselbe trifft auch bei Nr. 46 und 83a zu, bei welchen nur eine Hungerperiode (hier von 2 bzw. 3 Tagen) aus demselben Grunde in ihrer Wirkung auf den Verlauf der Ketose studiert werden konnte. Bei Nr. 104 und 108 konnten nur 3 Hungertage, in zwei Abschnitten, beobachtet werden. Bei Nr. 104 verschwand die Ketose später. Für die hier aufgeführten Fälle gilt,

daß die Hungertage während der ketosefreien Periode keine ketosefördernde Wirkung ausgeübt haben. Bei Nr. 40 schließlich konnten nur 2 Hungerperioden, von je 2 Hungertagen bezüglich ihres Einflusses auf die Ketose studiert werden. Andererseits hat es sich aber, beispielsweise bei Nr. 42, um 15 Hungertage in 10 Abschnitten gehandelt und bei Nr. 103 um 14 Hungertage, auf 12 Perioden verteilt. Sämtliche Hungertage bei den angeführten Fällen lassen eindeutig ketosehemmende Wirkung erkennen. Ferner mag schon hier hervorgehoben werden, daß bei sämtlichen Fällen die Hungertage eine deutliche Hemmung auch der Größe des N-Umsatzes ausgeübt haben.

Ferner habe ich eine Reihe von Fällen beobachtet, bei denen die Hungertage im allgemeinen hemmend auf die Ketose gewirkt haben, trotz gewisser Ausnahmen (andererseits erfolgt aber auch hier keine Ketoseförderung). Dies gilt für 8 verschiedene Fälle (23b, 26, 29, 35, 51, 92, 99b und 107). Auch hier haben die Hungertage regelmäßig oder fast regelmäßig auf die Größe des N-Umsatzes hemmend gewirkt.

In diesem Zusammenhange verdient Fall 50 besonders beachtet zu werden. Nicht weniger als 15 Hungertage, auf 8 Zeitabschnitte verteilt, haben hier regelmäßig hemmend sowohl auf die Ketose als auf den N-Umsatz gewirkt. Bei einer Periode von 5 Hungertagen haben dagegen die beiden letzten Tage ketosefördernd gewirkt und ebenso eine andere Periode von 2 Hungertagen. Der Organismus dieses Kranken hat also nur 3 aufeinanderfolgende Hungertage ertragen ohne ketosefördernden Einfluß durch sie; lassen wir andererseits diese Periode von 5 Hungertagen außer Betracht, so tritt bei 20 Hungertagen nur zweimal eine Ausnahme von der Regel ein, daß die Ketose durch Hungertage gehemmt wird.

Daneben verfüge ich über eine Reihe von Beobachtungen, nach denen der Einfluß der Hungertage auf die Ketose als unregelmäßig zu bezeichnen ist, während der N-Umsatz gewöhnlich durch die Hungertage gehemmt wurde. Unter meinem Material finden sich 18 Beobachtungen, die in dieser Weise gedeutet werden können (vgl. meine Monographie).

Bei Fall 48 erfolgte für die Zeit vom 25. 6. bis 24. 7. eine Fettzufuhr von durchschnittlich 281 g und für die Zeit vom 5. 6. bis 24. 6 von 275 g, während in der Zeit vom 25. 7. bis 28. 8. durchschnittlich 208 g Fett gegeben wurden. Dabei fallen in die Zeit vom 5. 6. bis 24. 7. 2 Hungertage mit Verminderung der Ketose und zwei, an denen die Ketose im ganzen unverändert geblieben ist. Andererseits kommen auf die Zeit vom 10. 8. bis 27. 8. 3 Hungertage, deren jeder mit einer Zunahme der Ketose verbunden war.

Schließlich erwähne ich noch eine Reihe von Fällen, bei denen die Hungertage einen unregelmäßigen Einfluß sowohl auf die Ketose, als auf den N-Umsatz ausgeübt haben (12 verschiedene Beobachtungen in meiner Monographie).

Zu einigen dieser Fälle wäre noch folgendes nachzutragen: Bei Nr. 17 wurden an 2 Hungertagen die betreffenden Untersuchungen ausgeführt. Der eine kam während einer durchschnittlichen Fettzufuhr von 130 g und hat ketosefördernd gewirkt, der andere während einer solchen von 250 g und ketosevermindernd.

Bei näher Betrachtung von Fall 34 finden wir folgendes: Während der Zeit vom 1. 5. bis 14. 6. betrug die durchschnittliche Fettzufuhr 188,5 g, in der Zeit vom 15. 6. bis 22. 8. durchschnittlich etwa 300 g. In jener Periode haben 4 Hungertage weder hemmend noch fördernd auf die Ketose gewirkt, während 4 Hungertage in dem 2. Zeitabschnitte regelmäßig die Ketose gehemmt haben.

Bei Fall 98c hat dreimal der letzte von je 3 Hungertagen stark steigernd sowohl auf den N-Umsatz als auf die Ketose gewirkt.

Ich finde nur einen Fall, bei dem Hungertage regelmäßig steigernd sowohl auf den N-Umsatz als auf die Ketose gewirkt haben, nämlich Nr. 96, einen 64jährigen Mann (mit Höchstgewicht von 88,5 kg), die Fettzufuhr betrug hier durchschnittlich nur 124 g.

Aus dem Gesagten ergibt sich (Fall 48, 17 und 34), daß eine größere Fettzufuhr — weit über 200 g — die Hungertage ketosehemmend wirken läßt, während niedrige Fettzufuhr — 200 g oder weniger — in anderen Perioden der Behandlungszeit desselben Falles eher ketosefördernd wirkt.

Da die Zahl dieser Beobachtungen indes nur klein ist, habe ich eine systematische Bearbeitung der sämtlichen hier angeführten Fälle von diesem Gesichtspunkte aus vorgenommen. Dabei habe ich den durchschnittlichen Wert der Fettzufuhr während der ganzen Behandlungszeit berechnet. Das Ergebnis ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle VIII.

Die Beziehung zwischen der durchschnittlichen Fettzufuhr während der ganzen Behandlungszeit und dem Einfluß der Hungertage auf die Ketose und den N-Umsatz.

Bei einer Größe der Fettzufuhr von	Haben die Hungertage unregelmäßig sowohl auf die Ketose als auf den N-Umsatz gewirkt bei	Haben die Hungertage unregelmäßig auf die Ketose, in der Regel aber hemmend auf den N-Umsatz gewirkt bei	Haben die Hungertage in der Regel hemmend sowohl auf die Ketose wie auf den N-Umsatz gewirkt bei
101—175 g	3 Fällen 23%	1 Falle 5%	3 Fällen 9%
176—250 „	8 „ 62 „	12 Fällen 60 „	10 „ 30 „
251—325 „	2 „ 15 „	4 „ 20 „	16 „ 48 „
326—400 „	0 „ — „	3 „ 15 „	4 „ 12 „

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß die Mehrzahl der Fälle, bei denen die Hungertage unregelmäßig auf die Ketose wie auf den N-Umsatz gewirkt haben, 176—250 g Fett bekamen, daß aber die Zahl dieser Fälle sowohl bei geringerer als bei größerer Fettzufuhr abgenommen hat. Dasselbe gilt auch für die Fälle, bei denen die Hungertage den N-Umsatz gehemmt haben, auf die Ketose aber unregelmäßig wirken. Die meisten Fälle, bei denen die Hungertage sowohl die Ketose als den N-Umsatz gehemmt haben, finden sich unter denen mit einer Fettzufuhr von 251—325 g. Weiter ist hinzuzufügen, was nicht aus dieser Tabelle ersichtlich ist, daß unter den Fällen mit unregelmäßiger Einwirkung auf den N-Umsatz sich keiner findet, der mehr als 275 g Fett erhalten hat. Unter den Fällen mit regelmäßiger Hemmung der Ketose wie des N-Umsatzes finden sich dagegen 10 Fälle mit einer so hohen Fettzufuhr.

Wenn wir das Ergebnis dieser systematischen Untersuchungen überblicken, wie es oben in tabellarischer Form für das ganze Material bzw. in besonders angeführten Einzelbeobachtungen zusammengestellt ist, die zeigen, wie Hungertage mit verschieden großer Fettzufuhr während verschiedener Perioden einen entgegengesetzten Einfluß auf die Ketose ausüben, erscheint folgende Schlußfolgerung erlaubt: Größere Fettzufuhr bewirkt in der großen Mehrzahl der Fälle an Hungertagen einen ketosehemmenden Einfluß und setzt den N-Umsatz herab, während bei Fällen mit niedriger Fettzufuhr die Hungertage öfters steigernd auf die Ketose und zuweilen auch auf den N-Umsatz einwirken. Es scheinen mir genug Gründe vorhanden zu sein, den verschiedenen Erfolg, den größere bzw. geringere Fettzufuhr an Hungertagen auf die Stärke der Ketose und die Größe des N-Umsatzes ausübt, nicht als zufällig, sondern als wohl begründet anzusehen. Ich will gern zugeben, daß es vereinzelte Ausnahmefälle gibt, bei denen die Ketose durch ganz große Fettzufuhr vielleicht gesteigert worden ist, so bei Fall 53 (über 300 g).

Wir sind zu dem Ergebnis gekommen, daß in fast allen Fällen, bei denen eine Herabsetzung der Ketose durch die Hungertage beobachtet wurde, eine solche des N-Umsatzes damit verbunden war. Nach dem Gesagten ist es leicht zu verstehen, wo wir die Ursache zur Hemmung der Ketose durch die Hungertage zu suchen haben. Weiter unten werde ich die

Gründe für die Behauptung anführen, daß die Ketose beim Diabetes überwunden werden kann, wenn wir nur den N-Umsatz genügend herabsetzen. Wenn die Hungertage unter gewissen Umständen (bei einer genügenden Fettzufuhr) den N-Umsatz wie die Ketose auf niedrige Werte bringen, können wir uns dem Schluß nicht entziehen, daß *die Hemmung der Ketose durch die Hungertage eine Folge davon ist, daß der N-Umsatz durch die Hungertage vermindert wurde.*

Es ist allgemein anerkannt, daß Kohlenhydratkarenz beim Diabetes ketosefördernd wirken kann. In meiner Monographie (19) habe ich mich in dem Sinne ausgesprochen, daß die Kohlenhydratkarenz eine ebenso starke Ketose bei gesunden wie diabetischen Personen zustande bringt. Es besteht demnach ein scharfer Gegensatz darin, daß Hunger bei Gesunden eine ketosefördernde Wirkung ausübt, aber daß Hunger beim Diabetes hemmend auf die Ketose wirkt. Ich habe hier auseinandergesetzt, wie meine Erfahrung dafür spricht, daß diese Ketosehemmung auf die Verminderung des N-Umsatzes, welchen die Hungertage unter gewissen Umständen zustande bringen, zu beziehen ist. Diese Verminderung des N-Umsatzes durch Hunger haben wir, meiner Erfahrung nach, indes nur unter der Bedingung zu erwarten, daß genügende Nahrung sofort dem hungernden Organismus zur Verfügung steht: ist dies nicht der Fall, muß der Organismus sein eigenes Eiweiß angreifen, und der N-Umsatz steigt.

b) Bedeutung der N-Zufuhr für die Ketose.

Die Erfahrung vom Einflusse der Hungertage auf die Ketose hat (neben anderen Beobachtungen) mir zu der Auffassung Veranlassung gegeben, daß beim schweren Diabetes eine besondere Empfindlichkeit seines Organismus dem N-Umsatze gegenüber vorliegt.

Dafür habe ich auch andere Gründe. Ich habe nämlich für die Behandlung schwerer Diabetesfälle ein diätetisches Verfahren ausgearbeitet, wobei ich sehr wenig Eiweiß, andererseits aber viel Fett (mindestens 200 g) gebe (vgl. unten Näheres). Hiermit kann man meiner Erfahrung nach im allgemeinen der Ketose Herr werden.

Um eine Vorstellung davon zu geben, in welchem Maße ich mit diesem diätetischen Verfahren etwas gegen die Ketose erreicht habe, führe ich hier eine tabellarische Zusammenstellung meines Diabetesmaterials schwerer Fälle (Blutzucker mindestens 240 mg-$^0/_0$) während einer Reihe von Jahren von 1914 ab an.

Tabelle IX.

Anfängliche Acetonmenge von	Zahl der Fälle mit einer Acetonkörpermenge beim Verlassen der Klinik			
	< 1 g	1—2 g	2—3 g	3—5 g
> 5 g	14 Fälle	3 Fälle	—	—
3—5 „	29 „	3 „	1 Fall	2 Fälle
2—3 „	17 „	3 „	1 „	2 „
1—2 „	26 „	2 „	—	—
< 1 „	42 „	2 „	2 Fälle	—

Ich brauche mich nicht weiter mit einer Besprechung der Ergebnisse, die aus der vorstehenden Tabelle hervorgehen, aufzuhalten, da die Zahlen eine deutliche Sprache reden. Meines Erachtens kann dies glückliche Ergebnis in bezug auf die Ketose nur als Folge der starken Einschränkung der N-Zufuhr bei diesen Fällen erklärt werden.

Wenn ich meine persönlichen Beobachtungen eingehend prüfe, zeigt sich, wie die Ketose allmählich in demselben Maße sich vermindert, wie die Größe des N-Umsatzes geringer wird. Bei einer großen Reihe meiner Beobachtungen habe ich (vgl. dazu in meiner Monographie die epikritische Behandlung meiner Krankengeschichten) dieses Parallelgehen der Kurven für die Ketose [durch Bestimmung der Acetonkörper im Harne nach Embden-Ljungdahl (86)]

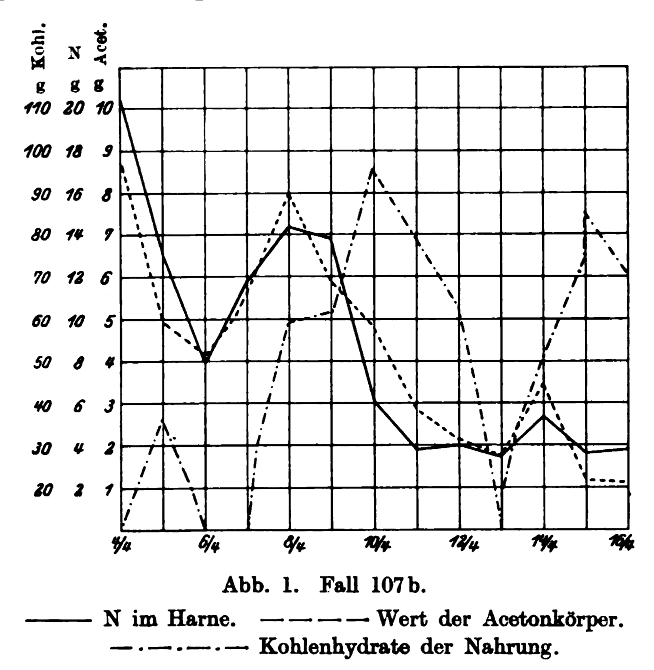


Abb. 1. Fall 107 b.

—— N im Harne. – – – – – Wert der Acetonkörper.
—·—·—·— Kohlenhydrate der Nahrung.

und des N-Umsatzes (nach der N-Menge des Harnes geschätzt) gesehen. Aus einer großen Reihe solcher Kurven, die ich in meiner Monographie bereits wiedergegeben habe, werde ich hier nur zwei aufnehmen (vgl. Abb. 1 u. 2).

Ich weiß wohl, wieviel sich gegen diese Bestimmung der Ketose (nämlich durch Bestimmung der Acetonkörper im Harne) einwenden läßt. Denn einerseits gibt die wechselnde Menge, in welcher die β-Oxybuttersäure in die anderen Acetonkörper sich umwandelt, keine tatsächliche Vorstellung vom Grad der wahren Ketose, andererseits ist zu berücksichtigen, daß die Retention der Acetonkörper bzw. β-Oxybuttersäure uns bei Bestimmungen im Harn zu falschen Schlüssen führt[1]).

Durch ein näheres Studium meiner Beobachtungen bin ich zu dem Ergebnis gekommen, „daß es bei jedem schweren Diabetesfalle eine gewisse

[1]) Ich komme später auf diese Frage zurück.

Schwelle für den N-Umsatz gibt, oberhalb welcher die Acidose eintritt. Drücken wir aber den N-Umsatz unter diese Schwelle herab, so verschwindet die Acidose. Dieser Schwellenwert ist natürlich individuell, er kann sich aber auch im Laufe der Zeit verändern in dem Maße, als die Erkrankung sich entwickelt, sei es zum Besseren oder zum Schlechteren; er kann sehr tief liegen, bis zu 3 g, vielleicht sogar noch tiefer" (87).

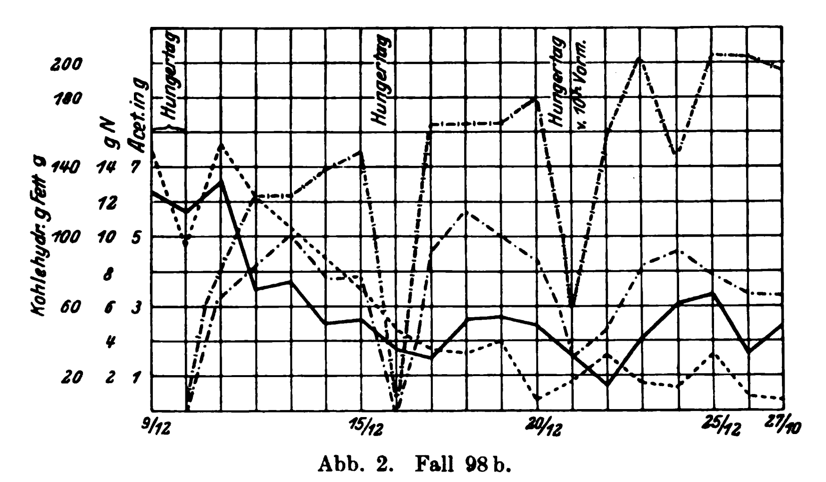


Abb. 2. Fall 98 b.

——— N im Harne. — — — — Wert der Acetonkörper.
— · — · — · — Kohlenhydrate der Nahrung. ++++ Fett in der Nahrung.

Um eine Vorstellung von der Höhe dieses Schwellenwertes für den N-Umsatz zu geben, führe ich das dafür gefundene Untersuchungsergebnis an meinem klinischen Material — nur schwere Fälle —, das ich in meiner Monographie eingehend besprochen habe, an.

Dieser Schwellenwert betrug:

8—9 g N	bei	3 Fällen
7—8 „ „	„	10 „
6—7 „ „	„	2 „
6 „ „	„	1 Fall
5—6 „ „	„	3 Fällen
etwa 5 „ „	„	1 Fall
weniger als 5 „ „	„	1 „
4—5 „ „	„	7 Fällen
etwa 5 „ „	„	3 „
3—4 „ „	„	7 „
3 „ „	„	1 Fall.

„Der einzige Unterschied zwischen dem diabetischen und dem gesunden Organismus für die Acidose wäre demnach, daß bei jenem eine besondere Empfindlichkeit dem N-Umsatze gegenüber vorhanden ist, welche die am meisten charakteristische Sondereigenschaft des diabetischen Organismus und vielleicht überhaupt auch die wichtigste Äußerung der diabetischen Stoffwechselstörung darstellt."

„Wenn ich oben erwähnt habe, daß die Kohlenhydratkarenz auch in quantitativer Hinsicht dieselbe Stellung in der Pathogenese der Acidose beim Diabetiker wie beim Gesunden einnimmt, will ich damit sagen, daß die Acidose infolge der Kohlenhydratkarenz auch beim Diabetes keine schwere ist. Die schweren Grade von Acidose sind immer auf die Empfindlichkeit des Organismus dem N-Umsatze gegenüber zurückzuführen, indem der N-Umsatz jetzt den oben erwähnten, für diesen Fall gültigen Schwellenwert übersteigt."

„Dieser Unterschied im Effekt dieser beiden beim Diabetes wirksamen acidosesteigernden Faktoren findet auch seinen Ausdruck darin, daß bei gleichzeitiger, aber einander entgegengesetzter Einwirkung beider Faktoren die Resultante dieses Kräfteparallelogramms — wenigstens bei genügend schwerem Diabetes — regelmäßig der Richtung folgt, in welcher die Empfindlichkeit des Organismus dem N-Umsatz gegenüber wirkt. Daß es sich wirklich so verhält, geht deutlich aus den in meiner Monographie wiedergegebenen Kurven hervor. Aus diesen ist klar zu ersehen, wie die Acidose sinkt trotz gleichzeitiger Verminderung der Kohlenhydratzufuhr, weil eben der N-Umsatz zu geringerem Werte als vorher absinkt. Unter den von mir genau beobachteten Fällen lassen sich auch keine sicheren Beispiele dafür auffinden, daß die Kohlenhydratzufuhr an und für sich die Acidose herabgesetzt hätte. Nur ein Fall in meiner großen Kasuistik bildet vielleicht eine Ausnahme in dieser Hinsicht: Nr. 31 (87)."

Oben habe ich die Unzulänglichkeit der Harnuntersuchung, um den Grad der Ketose zu beurteilen, hervorgehoben. Hier gibt uns erst die Untersuchung des Blutes sicheren Einblick.

In der letzten Zeit hat Odin (88) in der hiesigen Klinik dahingehende Bestimmungen ausgeführt. Odin hat dabei eine Modifikation der bekannten v. Slykeschen Methode (31) verwandt, wodurch er die CO_2-Kapazität des Blutes, des Gesamtblutes (nicht des Plasma), und zwar des Kapillarblutes (nicht des venösen Blutes) bestimmt. Er kommt dabei, wenn er mit einem Druck von CO_2 von 40 mm Hg arbeitet, zu 45—49 Volum-% CO_2 als dem normalen Wert. Die Schwankungen des Normalwertes sind folglich bei diesem Verfahren geringer als bei der ursprünglichen Methode von v. Slyke (53—75%), was wahrscheinlicherweise auf den wechselnden Grad von Stauung zu beziehen ist, der bei Blutproben aus den Venen auf die gefundenen Werte für die CO_2-Kapazität von Einfluß ist.

Mit Hilfe dieser Methode, die CO_2-Kapazität zu bestimmen, hat Odin in meiner Klinik sehr interessante, noch unveröffentlichte Untersuchungen über die Faktoren, welche die Ketose bedingen, ausgeführt.

Die hier behandelte Frage von der Bedeutung der N-Zufuhr für die Ketose hat Odin durch Analysen bei schwerem Diabetes nach Mahlzeiten von ausschließlich Fleisch (100 g) zu beleuchten versucht. Diese Beobachtungen (als Versuche 1—3 bezeichnet) sind schon oben angeführt worden (vgl. S. 111). Sie lehren, wie der Wert der CO_2-Kapazität nach solcher Mahlzeit sich vermindert (nämlich von 43 auf 39, bzw. von 33 auf 27,5 und von 36 auf 34).

Die N-Zufuhr hat demnach hier eine ganz deutliche ketogene Wirkung ausgeübt.

c) Bedeutung der Kohlenhydratkarenz für die Ketose.

Die Tatsache selbst, daß die Kohlenhydratkarenz sowohl bei normalen als bei diabetischen Personen ketosefördernd wirkt, ist allgemein anerkannt. Ich habe schon oben die älteren für diese Lehre grundlegenden Arbeiten (S. 121) zitiert. Die Frage bleibt aber offen, ob dieser ketogene Faktor die gleichgroße Wirkung, von quantitativem Gesichtspunkte aus betrachtet, bei normalen und diabetischen Personen ausübt. Wie aus meinen oben zitierten Worten hervorgeht, habe ich diese Frage schon früher bejahend beantwortet. Ich muß allerdings zugeben, daß ich mich mit dieser Meinung nur auf eine schätzungsweise Bewertung meiner Beobachtungen stützen konnte.

Hier haben jetzt die Untersuchungen von Odin sehr wertvolle Aufklärung gebracht. Zuerst hat er den Grad der Ketose studiert, der als Folge der Kohlenhydratkarenz beim Diabetes auftritt. Es handelt sich um Fälle, die nach meinem diätetischen Verfahren für schwere Diabetesfälle mit sehr starker Eiweiß- und mit erheblicher Kohlenhydrateinschränkung behandelt worden sind. Die Diät bestand nur aus Fett (Butter und Speck) und Gemüsen (neben einigen Früchten ohne zu hohen Kohlenhydratgehalt); dazu etwas Sahne, jede Art von Mehlspeise wurde gestrichen. Die jetzt auftretende Ketose ist offenbar auf die starke Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr zu beziehen. Ich gebe hier ein Paar dieser Beobachtungen wieder.

Versuch 15.

Nr. 241, Mädchen, 14 Jahre. Fall von schwerem Diabetes.

Datum	Glykosurie	Blutzucker	CO_2-Kapazität	Acetonkörper im Harn	N im Harn	In der Nahrung			Diät
						N	Fett	Kohlenhydrate	
	g	mg-%	Vol.%	g [2]	g	g	g	g	
Jan.									
10.	5,27	440 [1]	45	0,061%	7,0+	—	—	—	Fett und Gemüse, 300 g Sahne
11.	7,6	230	41	0,53	5,9	2,7	181,1	58,7	
12.	0	170	41	0,045	4,5	—	Hunger	—	
13.	0	120	40	0,35	5,0	—	,,	—	
14.	0	90	36	0,64	2,2	2,9	210,6	25,7	
15.	0	136	36	0,78	8,1	5,3	189,4	91,4	
16.	0	110	37	0,41	5,4	3,5	219,4	58,3	
17.	0	110	43	0,43	4,2	3,75	232,5	54,6	
18.	0	120	43	0,38	5,2	4,45	239,6	64,2	
19.	0	110	44	0,45	3,1	7,4	259,5	127,0	
20.	0	100	47	0,19	2,8	4,3	260,7	58,8	
21.	0	100	49	0,30	2,0	3,9	272,1	62,55	

[1]) Bestimmung nach einer Mahlzeit mit erheblicher Menge von Kohlenhydraten.
[2]) Nach Emden-Ljungdahl (86).

Versuch 16.

Nr. 216, Mädchen, 17 Jahre. Fall von sehr schwerem Diabetes (später Coma, das es mit Insulin überstanden hat).

Datum	Glykosurie	Blutzucker	CO_2-Kapazität	Acetonkörper im Harn	N im Harn	In der Nahrung			Diät
						N	Fett	Kohlenhydrate	
	g	mg-%	Vol.-%	g	g	g	g	g	
Febr.									
5.	9,73%	280[1])	—	0,70+	5,8+	—	—	—	Fett,
6.	4,2	220	45	0,12	4,8	2,2	208,9	36,7	Gemüse,
7.	0	180	43	0,53	8,4	7,4	334,8	47,7	2 Eier.
8.	0	160	38	0,29	3,9	1,5	3,0	0,41	Hunger.
9.	0	110	38	0,72	2,8	1,5	3,0	0,41	,,
10.	0	90	37	1,2	8,0	7,6	208,5	79,7	
11.	0	100	36	0,82	5,7	7,4	207,2	62,0	
12.	0	110	40	0,73	6,3	6,3	208,45	84,1	
13.	0	110	39	0,56	5,3	9,6	207,1	102,1	
14.	0	100	44	0,34	3,6	10,1	210,5	96,7	
15.	0	100	47	0,65	8,1	8,5	209,5	86,85	
16.	0	110	47	1,6	6,5	9,2	209,9	95,55	

Versuch 17.

Nr. 202, Mann, 44 Jahre. Fall von schwerem Diabetes.

Datum	Glykosurie	Blutzucker	CO_2-Kapazität	Acetonkörper im Harn	N im Harn	In der Nahrung			Bicarbonat	Diät
						N	Fett	Kohlenhydrate		
	g	mg-%	Vol.-%	g	g	g	g	g		
Jan.										
9.	6,55%	490[2])	47	0,012%	0,43%	—	—	—	—	Fett,
10.	26,2	270	47	0,73	6,9	6,3	304,2	81,4	—	Gemüse,
11.	30,7	230	36—37	0,62	9,0	1,9	Hunger	—	10	150 ccm
12.	0	180	43	0,67	5,9	1,1	,,	—	20	Sahne.
13.	0	130	47	1,21	7,0	6,5	210,5	110,0	25	
14.	8,4	150	—	0,96	3,0	6,0	248,45	88,75	30	
15.	14,5	170	—	1,54	2,1	7,8	280,5	133,2	35	
16.	2,1	160	50	0,175	1,5	5,7	251,8	166,8	40	
17.	12,7	160	51	0,15	1,7	7,6	208,7	131,3	35	

Die Tabellen lassen erkennen, wie die Kurve des Wertes der CO_2-Kapazität des Blutes — bei der Aufnahme dieser Kranken in die Klinik war der Wert normal —, eine fallende Tendenz zeigt. Die Kapazität ist von den normalen Werten 45 auf 36 herabgegangen, d. h. eine Acidose ist zustande gekommen, die offenbar die Folge einer Ketose darstellt: diese ist wieder als Folge der Kohlenhydrateinschränkung zu deuten.

Ferner hat Odin ganz entsprechende (früher nicht veröffentlichte) Versuche (d. h. eine Diät von nur Fett, Gemüse und etwas Sahne während einer gewissen Zeit) an normalen Personen vorgenommen, und ein finnländischer Kollege, Dr. Becker (89), hat auch nach Odin einen ähnlichen Selbstversuch in meiner Klinik vorgenommen. Dabei wurde sowohl die Menge der Oxybuttersäure wie die Menge des Ammoniaks im Harne bestimmt. Ihre Mengen werden nach Odin, in Normallösung ausgerechnet, wiedergegeben, wodurch der Vergleich zwischen den Werten der Oxybuttersäure und des Ammoniaks sehr erleichtert wird.

[1]) Dieser Wert ist nicht morgens nüchtern bestimmt worden. [2]) Nach einer Mahlzeit.

Die Tabellen dieser drei Versuche werden nachstehend wiedergegeben.

Versuch 18.

Datum	In der Nahrung			N in der Nahrung	Im Harne							CO_2-Kapazität des Blutes	Diät
	Fett	Kohlenhydrate	Eiweiß		N	Ammoniak		Acidität des Harns als Normalsäure angegeben	Aceton und Acetessigsäure des Harnes	Oxybuttersäure des Harnes			
							als Normallösung				als Normalsäure		
	g	g	g	g	g	g	cm³	cm³		g	cm³	Vol.-%	
Nov.													
5.	252,2	56,0	23,5	4,2	10,2	0,63	37	30,7	0,05	0,4	3,8	48	Fett, Gemüse und 37 à 50 cm³ Sahne
6.	270,5	60,6	20,95	3,8	14,5	0,72	42	25,2	0,03	3,8	36,2	50	
7.	230,3	43,75	16,75	2,7	11,2	0,57	34	17,5	0,11	12,5	120,5	45	
8.	202,8	32,2	14,4	2,5	10,5	0,75	44	48,7	0,32	6,75	64,9	38	
9.	194,0	1,4	1,45	0,23	9,5	0,91	54	44,4	0,71	6,0	58	42,5	Diät von nur Butter
10.	165,1	35,3	12,8	3,4	8,7	1,5	90	44,8	1,27	9,6	92,2	43	
11.	203,4	40,35	14,0	3,2	9,5	2,5	147	41,2	0,89	12,1	115,4	46	
12.	268,4	36,7	18,1	2,9	8,25	1,9	113	32,8	0,78	9,2	88,5	49	
13.	337,6	36,2	20,6	3,3	7,0	1,6	95	28,5	0,79	6,15	59,1	48,5	
14.	232,5	38,2	20,2	3,25	6,0	1,3	77	25,7	0,73	6,55	61,6	52	
15.	244,55	38,8	19,7	3,1	5,7	1,2	71	24,1	0,74	6,8	65,5	50	
16.	235,8	0	7,9	1,3	5,2	1,1	66	19,1	0,78	8,2	79,1	48	Diät von nur Speck
17.	178,6	49,2	19,5	3,1	5,9	1,5	90	28,0	1,44	9,5	91,6	45	
18.	169,3	64,0	20,7	3,3	8,5	1,9	112	52,6	1,63	16,7	160,7	43	
19.	242,4	56,9	19,8	3,2	5,3	1,8	106	34,6	0,77	8,6	83,0	45,5	
20.	169,7	41,9	12,5	2,0	3,9	0,68	40	23,1	0,29	2,3	22,0	51	Stark forcierte Arbeit (mit Treppenlaufen)
21.	227,5	45,0	22,2	3,55	3,1	0,67	40	20,6	0,45	1,7	16,1	48	
22.	177,4	49,1	18,9	3,1	5,1	0,62	36	25,6	0,50	3,0	29,1	45	
23.	153,2	40,2	15,8	2,5	6,2	0,67	40	24,7	0,81	5,3	51,2	46	
24.	153,7	31,9	15,05	2,4	5,8	0,75	44	45	0,70	8,3	79	49	
25.	212,6	29,6	98,4	15,7	5,7	0,77	45	22,7	0,96	5,4	51,5	49	200 g Fleisch
26.	191,4	37,3	83,4	13,3	11,4	1,8	108	53,7	1,43	12,7	122,8	42	
27.	199,2	34,4	80,3	12,85	12,4	1,6	93	51,3	1,26	9,8	94,4	47	
28.	208,7	31,2	80,7	12,9	10,8	0,99	58	28,7	0,67	6,4	61,2	50	
29.	221,4	33,6	80,4	12,9	10,2	0,81	48	18,6	0,80	8,6	83	53	(Migräne)
30.	213,95	29,9	81,3	13,0	9,2	0,82	48	12,9	0,73	6,5	62,3	49	
Dez.													
1.	151,5	47,6	81,0	13,0	9,9	1,0	59	26,6	0,66	4,55	43,8	49	
2.	95,0	5,1	76,5	12,2	9,9	2,0	118	42,8	0,52	3,6	34,5	50	(Migräne) Keine Vegetablien mit Ausnahme von etwas Lauch, 3 Eiern
3.	187,9	10,2	97,9	15,65	13,2	0,87	61	25,3	0,55	5,9	56,5	45	
4.	15,1	197,4	23,9	3,8	14,9	1,6	96	61,6	0,83	8,1	77	47	125 g Brot, 40 g Kartoffeln, 37 g Zucker, 75 g Hafer
5.	—	—	—	—	8,2	0,77	45	31,3	—	—	—	49	

Anmerkung: Die Menge des Eiweißes und des Stickstoffes in der Nahrung stimmen nicht überall überein, weil die Versuchsperson mehrere Tage auch Bouillon genossen hat.

Der Harn ist von Morgen bis Morgen aufgehoben und die jeweilige Gesamtmenge in der Tabelle bezieht sich infolgedessen auf die verflossene Nacht und den vorhergehenden Tag.

Die Gesamtacidität des Harnes, in Kubikzentimeter Normalsäure ausgedrückt, ist durch Titrieren der primären und sekundären Phosphate [nach Michaelis (59)] bestimmt worden.

Die β-Oxybuttersäure des Harnes wurde nach der Methode von Olsson (90) bestimmt.

Versuch 19.

Datum	In der Nahrung: Fett g	Kohlenhydrate g	Eiweiß g	N in der Nahrung g	Im Harne: N g	Ammoniak g	Ammoniak als Normallösung cm³	Acidität des Harns als Normalsäure angegeben	Aceton und Acetessigsäure	Oxybuttersäure g	Oxybuttersäure als Normalsäure cm³	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%	Diät
Nov.													
5.	255,5	51,9	21,7	3,9	12,8	0,79	46,5	54,8	0,06	0,56	5,4	49	Fett, Gemüse 37 à 50 cm³ Sahne
6.	238,9	55,3	20,2	3,5	8,5	0,42	24,7	16,3	0,33	4,1	39,2	46—47	
7.	246,6	56,5	18,3	2,9	10,2	0,50	29,4	32,1	0,22	10,6	102,3	44	
8.	207,4	46,0	15,3	2,6	10,5	0,56	32,9	49,3	0,60	8,4	80,6	38—39	
9.	188,3	50,2	15,8	3,0	10,6	0,73	42,9	55,6	1,04	9,85	94,7	40,5	
10.	185,2	47,3	17,9	3,85	9,1	1,1	67,1	45,1	0,97	7,6	73,3	40	
11.	243,5	47,0	23,1	4,7	8,0	1,2	68,8	43,9	0,65	7,8	75,4	45—46	
12.	262,1	40,4	19,4	3,1	6,9	0,77	45,3	39,1	0,57	11,0	105,6	47—44,5	
13.	310,45	46,2	21,9	3,5	6,0	0,83	48,8	34,2	0,95	7,9	75,6	45	
14.	172,9	1,2	1,3	0,21	6,4	1,3	74,1	35,7	0,85	7,4	71,4	43	Nur Butter
15.	252,4	61,6	21,1	3,7	6,8	1,25	73,5	37,8	1,03	5,9	56,6	45	
16.	195,5	51,0	21,3	3,4	6,6	1,3	76,5	28,0	0,57	5,4	52,2	44	
17.	185,4	60,7	19,5	3,1	6,4	1,25	73,5	35,1	0,67	5,9	56,9	43	50 g Kartoffeln
18.	156,9	74,1	18,3	2,9	5,2	1,2	71,8	32,4	0,76	6,35	61,1	43	100 g ,,
19.	225,75	85,1	21,8	3,5	5,4	1,2	71,8	29,4	0,67	5,0	47,9	45	150 g ,,
20.	159,5	75,3	14,2	2,3	3,4	0,57	33,5	13,7	0,26	2,65	25,5	46	200 g ,,
21.	232,9	71,3	20,3	3,2	4,3	0,59	34,7	24,4	0,35	2,1	20,5	45	
22.	149,0	78,5	17,6	2,5	4,0	0,42	24,7	21,2	0,34	2,2	21,2	46	
23.	153,1	78,2	16,45	2,6	4,9	0,43	24,7	18,4	0,48	3,6	34,3	45—47	
24.	201,8	80,2	21,7	3,5	4,3	0,54	31,8	28,3	0,37	3,4	33,0	49	
25.	291,7	67,7	63,0	10,1	4,5	0,49	28,8	19,1	0,46	4,35	41,8	49	6 Eier
26.	248,8	85,9	59,6	9,5	4,2	0,63	37,1	23,6	1,01	5,3	51,3	42	
27.	171,6	71,4	52,0	8,3	5,9	0,96	56,5	38,3	0,84	6,5	62,5	44	300 g Kartoffeln
28.	220,8	71,3	53,2	8,5	6,2	0,65	38,2	32,0	0,71	6,5	62,3	45	
29.	238,6	139,9	60,2	9,6	6,4	0,69	40,6	41,5	0,36	3,85	37,0	48	150 g Brot
30.	206,8	113,95	58,2	9,3	5,7	0,81	47,6	37,9	0,43	2,1	20,5	52	100 g ,,
Dez.													
1.	—	—	—	—	5,9	0,69	40,6	32,7	0,27	1,4	13,5	49	

Diese Versuche bieten sehr viel Interessantes. Bei sämtlichen 3 normalen Personen sehen wir Acidose eintreten. Die Werte der CO_2-Kapazität sind bei diesen Versuchspersonen auf folgende Werte gesunken: 38 (am 4. Tage), 38—39 (an demselben Tage) bzw. 35 (am 4. Tage). Die erwähnten Versuche bei Diabetikern zeigen fast denselben Wert (36—37).

Diese Acidose ist am 3.—5. Tage aufgetreten und auch in diesem Punkte finden wir demnach gute Übereinstimmung zwischen den Versuchen an normalen und diabetischen Personen. (Dabei ist allerdings hinzuzufügen, daß man beim Versuche 15 doch in Bezug auf die Deutung etwas unsicher werden kann. Wenn wir den Wert 41 für die CO_2-Kapazität als den Beweis einer Acidose ansehen, so wäre hier die Acidose schon am 2. Tage aufgetreten.)

Die Acidose bei den Gesunden hat 3—5 Tage gedauert, bei den diabetischen Personen wechselt diese Zeit etwas mehr (nämlich 2—6 Tage).

Versuch 20 [Becker (89)].

Datum	In der Nahrung während 24 Stunden				Im Harne							CO₂-Kapazität des Blutes	Diät
	Fett	Kohlenhydrate	Eiweiß	N	N	Ammoniak		Acidität des Harns als Normalsäure angegeben	Aceton- und Acetessigsäure g	B-Oxybuttersäure			
							als Normallösung				als Normalsäure		
	g	g	g	g	g	g	cm³			g	cm³	Vol.-%	
April 1.	—	—	—	—	11,3	0,8	47,2	37	0,1	0,8	7,7	47	Freie Nahrung
2.	104,9	36,0	16,4	2,6	6,6	0,6	35,4	42	0,1	0,9	8,6	45	
3.	163,6	42,7	21,0	3,4	9,9	0,9	53,1	33	0,7	5,2	49,9	41	
4.	224,7	45,9	19,1	3,0	13,0	1,4	82,6	78	2,1	19,2	183,4	36	
5.	202,3	92,2	18,7	3,0	17,1	2,3	135,7	67	1,8	17,7	169,9	35	
6.	233,2	41,2	21,6	3,5	7,2	2,4	141,6	63	2,2	15,8	151,7	38	
7.	233,3	52,4	20,0	3,2	7,9	2,9	171,1	62	1,9	17,7	169,9	40	
8.	242,8	50,8	25,5	4,1	6,6	3,2	188,8	56	2,0	13,1	125,8	44	
9.	293,9	31,9	29,6	4,7	6,1	3,2	188,8	49	1,7	12,3	118,1	45	
10.	168,7	1,2	1,3	0,2	5,3	1,5	88,5	37	1,4	9,4	90,2	46	Nur Butter (200 g)
11.	295,3	78,5	31,2	5,0	5,4	2,6	153,4	43	2,3	11,9	114,2	45	
12.	261,1	51,7	29,1	4,7	5,6	2,7	159,3	39	1,5	8,2	78,7	45	
13.	259,5	83,1	30,4	4,9	6,1	2,0	118,0	39	1,9	9,4	90,2	45	
14.	194,5	0	6,5	1,0	4,0	1,7	98,3	32	1,2	7,0	67,2	39	Nur Speck (250 g)
15.	281,6	36,1	24,6	3,9	5,5	2,2	129,8	57	2,3	17,8	170,9	39—42	
16.	194,8	36,4	22,6	3,6	4,1	2,1	123,9	42	1,6	12,7	121,9	44	
17.	242,1	90,4	24,9	4,0	4,7	2,2	129,8	35	1,5	10,0	96,0	46	
18.	191,6	42,4	69,4	11,1	6,3	1,7	98,3	44	1,8	10,4	99,8	42	Fleisch
19.	168,8	34,8	81,2	13,0	6,1	1,8	106,2	42	1,6	9,8	94,1	45	,,
20.	169,5	53,5	74,7	12,0	7,3	1,6	94,4	40	1,2	8,2	78,7	47	,,
21.	—	—	—	—	7,1	1,2	70,8	32	0,5	2,1	20,2	48	Nahrung beliebig

Es kann offenbar kein Zweifel darüber bestehen, daß diese fast völlig gleichartige Acidose, die sowohl bei gesunden als diabetischen Personen auftritt, wenn sie demselben diätetischen Regime unterworfen werden, auf dieselbe Ursache zu beziehen ist; diese Ursache kann offenbar nur die relative Kohlenhydratkarenz sein, nämlich das Fortlassen jeder Art von Mehlspeisen und Zucker.

Schon früher kam ich zu der Auffassung, daß die Acidose, welche die Folge der Kohlenhydratkarenz darstellt, auch beim Diabetes keine gefährliche wird und beim Diabetiker wie beim Gesunden in derselben Stärke zu erwarten ist. Die Versuche von Odin sprechen dafür, daß meine Auffassung in fast mathematischem Sinne richtig ist (natürlich kann dies ein Zufall sein, so daß weitere Beobachtungen weniger genaue Übereinstimmung ergeben würden: jedenfalls hat bisher meine Vorstellung eine sehr gute Bestätigung erhalten).

In Übereinstimmung damit deute ich infolgedessen diese Beobachtungen als eine wichtige indirekte Stütze für die Auffassung, daß die starke Acidose beim schweren Diabetiker auf eine andere Ursache zu beziehen ist — und zwar meines Erachtens auf die Empfindlichkeit seines Organismus dem N-Umsatze gegenüber.

Bei Bearbeitung der letzten (28) Komafälle der Klinik (vgl. die nächsten Kapitel) bin ich zu dem Schlusse gekommen, daß (Nr. 274, S. 186) das Auftreten des Koma in einem Falle, das ich am 4. Pflegetage in der Klinik beobachtet

habe, nur auf die Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr zu beziehen war. Diese meines Erachtens sehr wichtige und lehrreiche Beobachtung scheint in schroffstem Widerspruche zu der oben dargestellten Auffassung zu stehen. Ich glaube indes den Fall so verstehen zu müssen: wenn wir sagen, daß diejenige Acidose, die als Folge von Kohlenhydratkarenz auftritt, keinen erheblichen Grad erreicht, so gilt dies nur für die Fälle, bei denen früher keine Ketose vorhanden war. Ferner lehrt diese Beobachtung, daß bei schon vorher erheblicher Ketose der ketogene Einfluß der Kohlenhydratkarenz die Acidose zwar nicht dem absoluten Maße nach stark steigert, daß aber eine mäßige Steigerung unter diesen Bedingungen genügen kann, um Gefahr bzw. Koma zu verursachen. Daß diese Deutung für den Fall 274 zutrifft, ersehen wir daraus, daß schon am ersten Behandlungstage eine AM-Menge im Harne von 3,1 g nachgewiesen wurde. (Dieser Wert bezieht sich aber auf den Tag der Aufnahme in die Klinik und folglich auf weniger als 24 Stunden.)

Als Schlußfolgerung ergibt sich also, daß wir die ketogene Wirkung der Kohlenhydratkarenz zwar nicht zu fürchten haben, wenn vorher keine Ketose bestand, daß sie aber andernfalls gefährlich werden kann.

Die Tatsache, daß die Acidose infolge der Kohlenhydratkarenz bei Gesunden nach wenigen Tagen wieder verschwindet, ist schon früher von Straub (91) erwähnt worden. Eine Erklärung dafür wurde aber von Straub nicht gegeben. Aus den Beobachtungen von Odin und nach ihm von Becker können wir die Ursache dieses Verhaltens erkennen. Wenn wir die Werte der Oxybuttersäure verfolgen, finden wir, daß die Ketose noch besteht, auch wenn die Acidose schon verschwunden ist. Bei Beobachtung der Ammoniakausscheidung finden wir hierfür die Ursache.

Aus den Tabellen geht hervor, daß die Ketose erst am 3. Tage zur vollen Entwicklung kommt, offenbar als Folge des Glykogenvorrates im Organismus beim Beginn der Versuche. Erst wenn dieser verbraucht worden ist, tritt die Folge der Kohlenhydratkarenz, die Ketose, ein. Die Tabelle aber lehrt ferner, daß die Ammoniakausscheidung erst am 5. bis 6. Tage einen solchen Wert erreicht, daß die Oxybuttersäure dadurch einigermaßen neutralisiert wird. Diese Erscheinung bedeutet eine verlangsamte Reaktion des Organismus in dem Bestreben, sich einer Säureproduktion gegenüber durch vermehrte Ammoniakbildung wirksam zu verteidigen. Diese Tatsache, daß der Organismus erst nach ein paar Tagen diese seine Verteidigungsorganisation verwendet, ist meines Wissens früher nicht beobachtet worden. Die 3 Versuche sprechen dafür, daß dieser Vorgang ein regelmäßiges Ereignis darstellt.

Nunmehr verstehen wir das Zustandekommen dieser kurzen Acidosewelle. Wenn das Glykogen verbraucht ist, besteht einige Tage Überschuß an Säure (Oxybuttersäure), der Alkalivorrat des Organismus wird angegriffen und Acidose tritt infolgedessen ein. Ein paar Tage später ist indes die Verteidigung des Organismus durch die vermehrte Ammoniakbildung in Ordnung; die abnorme Säurebildung durch die Ketose wird neutralisiert und die Acidose besiegt. Dann folgt eine Periode mit eventuell erheblicher Ketose, wo aber der Zustand des Blutes normal ist. Die Tatsache der vermehrten Ammoniakproduktion bedeutet für das Blut eine Schutzmaßnahme; solange

sie besteht, können wir trotz der Ketose oft keine Veränderung des Blutes nachweisen.

Wir lernen folglich, daß es auch bei normalen Zahlen für die CO_2-Kapazität des Blutes eine erhebliche Ketose geben kann.

Die Versuche zeigen ferner, daß eine Zunahme der Ketose auch später wieder eingetreten ist, so bei Versuch 18 zweimal nach Zulage von Fleisch und nach der starken Einschränkung der Kohlenhydrate, bis zu fast völliger Kohlenhydratkarenz am Ende dieses Versuches; in Versuch 19 stieg die Ketose nach der Zulage von 6 Eiern. Bei Durchsicht der Tabelle bekommt man den Eindruck, daß die Kurve der Ammoniakproduktion bei diesen späteren Anfällen von Ketose leichter beweglich gewesen ist. Es scheint demnach, daß, wenn dieses Verteidigungsmittel des Organismus, nämlich die vermehrte Ammoniakproduktion, einmal mobilisiert worden ist, der Organismus bei den folgenden erneuten Perioden vermehrter Produktion von Säure jetzt dieses Verteidigungsmittel schneller zu verwenden gelernt hat.

Unter den Versuchen mit einer Diät ausschließlich von Butter spricht Fall Nr. 19 dafür, daß dies eine gewisse Hemmung der Ketose zuweilen bewirken kann, die hier 2 Tage lang gedauert hat. Bei den anderen Versuchen (Nr. 18 und Nr. 20) tritt dies zwar nicht hervor (vgl. die Note auf S. 130 betreffs der Zeit, auf welche die Sammelmenge des Harns sich bezieht), anderseits läßt sich weder in Versuch 18 noch 20 eine Steigerung der Ketose als die Folge des Buttertages feststellen.

Wenden wir uns aber zu den Tagen mit einer Nahrung, die ausschließlich aus Speck besteht, so scheint ein Tag mit nur Speck deutlich ketosefördernd gewirkt zu haben, und zwar hat dieser Einfluß des Specktages sich für die zwei folgenden Tage in sehr klarer Weise geltend gemacht (sowohl Versuch 18 als 20).

Es ist gewiß von großem allgemeinem Interesse, falls es sich bestätigen sollte, daß wir eine verschiedene Wirkung von zwei verschiedenen Fettarten wie Butter und Speck bezüglich der Ketose bekommen können. Wenn es so ist, ist es ein neuer Beweis für die Richtigkeit der Schlußfolgerung, die ich seit langem in allen diesen Fragen verteidige, daß wir darin sehr vorsichtig sein müssen, aus einer bestimmten Beobachtung allgemeine Schlußfolgerungen zu ziehen, die sich auf andere als die eben bei dem betreffenden Versuche vorhandenen Verhältnisse beziehen.

Eine sehr interessante Frage ist die, ob eine Gewöhnung des Organismus der oben angewandten Diät gegenüber eintritt, so daß er später die relative Kohlenhydratkarenz erträgt und die Ketose geringer wird. Versuch 19 wie auch 20 ergeben, daß 15 bzw. 16 Tage (trotz der Zufuhr einer gewissen Menge von Kartoffeln die letzten 3 Tage in jenem Falle) jedenfalls nicht genügt haben, um den Organismus an die Kohlenhydratkarenz zu gewöhnen. Die Deutung des Versuches 18 in diesem Punkte ist nicht klar. Hier tritt schon am 16. Tage der Diät bei demselben Grade von Kohlenhydratkarenz eine erhebliche Verminderung der Ketose ein, diese wird am folgenden Tage noch deutlicher, ist am 18. und 19. Tage noch vorhanden, am folgenden Tage steigt aber die Ketose wieder. Es scheint möglich zu sein, daß man die Abnahme der Ketose am 16. bis 18. (19.?)

Tage als eine Folge der Gewöhnung des Organismus an diese Diät mit der relativen Kohlenhydratkarenz ansehen kann, sicher ist aber diese Schlußfolgerung nicht.

Wie dem auch sei, es bleibt auffallend, daß die Zulage einer etwas erheblicheren Eiweißmenge (200 g Fleisch bzw. 6 Eier) bei den Versuchen 18 und 19 (nicht aber bei 20) eine ketosefördernde Wirkung ausgeübt zu haben scheint. Bei Versuch 18 wäre diese Steigerung der Ketose allerdings mit einer gewissen (indes nur geringen) Einschränkung der Menge der Kohlenhydrate (Gemüse), die gleichzeitig erfolgte, vielleicht in Zusammenhang zu bringen. Eine ähnliche Erklärung für den ketosefördernden Einfluß der Zulage von 6 Eiern in Versuch 19, der trotz erheblicher Kartoffelzufuhr eingetreten ist, findet man aber nicht.

Um diese Steigerung der Ketose nach vermehrter N-Zufuhr zu erklären, habe ich an die Möglichkeit gedacht, ob nur der diabetische Organismus Schwierigkeiten hat, Eiweiß zu vertragen: Es wäre vielleicht denkbar, daß auch der normale Organismus, wenn er während genügend langer Zeit einer Eiweißkarenz unterworfen wird, eine Empfindlichkeit dem Eiweiß gegenüber vorübergehend bekommen könnte — von ähnlichem, aber geringerem Grade, wie wir es beim Diabetes kennen gelernt haben.

Ich werde mich in diesem Zusammenhange auf die hier behandelten Fragen beschränken und auf weitere Einzelheiten nicht eingehen.

Bekanntlich haben vor kurzer Zeit Nash und Benedikt (92) behauptet, daß das Ammoniak in den Nieren selbst gebildet würde. Gegen diese Auffassung hat indes später Henriques (93) Einwendungen gemacht; die spätere Diskussion [Benedict und Nash jun. (94), Henriques und Gottlieb (95)] zu dieser Frage hat noch keine völlige Klarheit gebracht.

Ich halte es nicht für notwendig, einen bestimmten Standpunkt zu dieser Frage einzunehmen, da alles, was ich oben betreffs der Verteidigung des Organismus der abnormen Säurebildung gegenüber durch die vermehrte Ammoniakbildung angeführt habe, ebenso berechtigt ist, wenn wir die Ammoniakbildung in die Nieren oder an eine andere Stelle des Organismus verlegen. Ich gebe gern zu, daß Nash und Benedict für ihre Auffassung ganz gute Gründe herangezogen haben.

Auf Grund der kühnen Experimente von Mann (96) in Rochester, die Leber bei Säugetieren durch dreizeitige Operation zu exstirpieren, haben wir wohl begründete Hoffnung, daß wir von den Funktionen der Leber durch diese experimentellen Beobachtungen klare und bestimmte Antwort erhalten werden. Dies trifft sowohl für die Bildung des Harnstoffes (in der Leber) als auch für die von Aminosäuren und Bilirubin (diese beiden entstehen wenigstens zum großen Teil auch außerhalb der Leber) zu [Mann, Bollman und Mogath (97 und 98)], scheint aber bisher nicht für das Ammoniak der Fall zu sein. Dieser Auffassung über den letzten Punkt scheint nach mündlicher Mitteilung an mich Mann auch selbst zuzustimmen.

d) Bedeutung der Fettzufuhr für die Ketose.

Wir werden jetzt unsere Aufmerksamkeit der Frage von der Bedeutung des Fettes in der Pathogenese der Ketose zuwenden. Viel Interesse riefen

seinerzeit die Untersuchungen meines verstorbenen Landsmannes G. Forßner (99 und 100) hervor, der glaubte gefunden zu haben, daß die Ketose, die er durch Kohlenhydratkarenz bei gesunden Menschen hervorgerufen hatte, in Beziehung zur Größe der Fettzufuhr stände.

Bei genauerer Durchsicht meines großen, in meiner Monographie veröffentlichten Materials habe ich nur 6 Fälle gefunden, wo ich Gründe habe anzunehmen, daß eine starke Fettzufuhr vielleicht ketosefördernd gewirkt hätte. Bei allen diesen Fällen handelt es sich um eine Fettzufuhr von mehr als 300 g (vgl. S. 577, 19).

(Vgl. auch den Fall 252, S. 180, wo ich das Auftreten eines Koma mit einer Fettzufuhr von mehr als 400 g in Verbindung gebracht habe.)

Zu dem gleichen Schluß, daß Fettzufuhr über 300 g ketosefördernd wirken kann, sind schon früher Stäubli (101), Loeb und Mohr (102) gekommen.

Als Beitrag zu dieser Frage habe ich von meinem schon vorher angegebenen Material die Durchschnittswerte der Fettzufuhr für die ganze Behandlungszeit in der Klinik zusammengestellt.

Tabelle X.

Die Beziehung zwischen der Größe der Fettzufuhr und dem Verlaufe der Ketose.

	Zahl der Fälle mit einer durchschnittlichen Fettzufuhr von			
	≦200 g	200–250 g	250–300 g	> 300 g
Fälle mit einem Acetonkörperwert von mehr als 5 g bei der Aufnahme und mit einem solchen kleiner als 1 g beim Verlassen der Klinik.	2	–	4	4
Fälle mit einem Acetonkörperwert von 3–5 g bei der Aufnahme und mit einem solchen kleiner als 1 g beim Verlassen der Klinik.	4	6	9	3
Fälle mit einem Acetonkörperwert größer als 2 g beim Verlassen der Klinik.	1	4	2	–

Diese Untersuchung führt demnach zu dem Ergebnis: je größer die durchschnittliche Fettzufuhr, desto besser die Ketose, je niedriger aber die durchschnittliche Fettzufuhr, desto weniger günstig der Verlauf der Ketose.

Ich glaube am ehesten, daß diese unterschiedliche Wirkung, die die Größe der Fettzufuhr bei meinem Material, wie ich es oben gruppiert habe, auf den Verlauf der Ketose ausgeübt hat, auf einen Zufall zu beziehen ist. Unter allen Umständen ergibt indes diese methodische Untersuchung, daß mein klinisches Material gar keine Stütze für diejenige Annahme gibt,

daß eine größere Fettzufuhr das Auftreten der Ketose begünstigt, wenn auch dieses Verhalten bei vereinzelten Fällen für eine kürzere Periode hervorzutreten scheint.

Wenn wir meine Erfahrung mit den zitierten Beobachtungen von Forßner (99 und 100), die dem Anscheine nach im Widerspruch miteinander stehen, vergleichen, ergibt sich folgendes: Forßner hat nur 40 g Kohlenhydrate gegeben, ich im allgemeinen eine größere Menge, und nur bei vereinzelten Fällen meines Materials betrug die Kohlenhydratzufuhr unter 40 g. Forßner hat 270 g Fett, manche Tage dazu noch 80 g Öl gegeben, also die gleiche Fettmenge, bei der auch ich zuweilen eine ketosefördernde Wirkung gesehen habe.

Landergren (74) hat auch in seinem oben zitierten Versuche, der klassisch geworden ist, eine erhebliche Ketose nach Fettnahrung gesehen. Es handelt sich aber dabei um wirkliche Kohlenhydratkarenz (3 g) bei einer Fettzufuhr von 405 g. Jene habe ich niemals verordnet (sondern immer Gemüse und gewisse Früchte, besonders Preißelbeeren). Ein Widerspruch kann also nicht zwischen den nicht analogen Versuchen von Landergren und von mir konstruiert werden.

Wenn ich eben sagte, daß ich keine Kohlenhydratkarenz verordnete, muß ich allerdings hinzufügen, daß ich vereinzelte Tage von ausschließlicher Fettnahrung (nur Butter) in großem Maßstab versucht habe (vgl. S. 114). In meiner Monographie (19) hat Otterström (S. 588 ff.) im einzelnen meine betreffenden Beobachtungen (d. h. der älteren, nach Beendigung dieser Arbeit habe ich nämlich eine immer größere Erfahrung von reinen Fettagen erworben) analysiert.

Als das Ergebnis dieser Bearbeitung kann zusammenfassend gesagt werden, daß viele dieser Fettage ketosehemmend, viele aber auch ketosefördernd gewirkt haben.

Als Einfluß der Hungertage auf die Ketose fanden wir fast immer eine Übereinstimmung zwischen diesem Einflusse und der Einwirkung des Hungertages auf den N-Umsatz: Nämlich der Wechsel der Ketose ist für die große Mehrzahl der Beobachtungen als Folge des veränderten N-Umsatzes, welchen die Hungertage bewirkt hatten, anzusehen. Auch die Fetttage haben ziemlich oft zu einer Hemmung der Ketose und in diesen Fällen auch zu einer solchen des N-Umsatzes geführt. Für sämtliche diese Fälle haben wir folglich allen Grund anzunehmen, daß die Ketosehemmung eine Folge des verminderten N-Umsatzes gewesen ist. Die nicht geringe Zahl von Fällen, bei denen die Fettage ketosefördernd gewirkt haben, obgleich die Größe des N-Umsatzes gleichzeitig vermindert wurde, lehrt uns, daß (an den Fettagen) ein neuer Faktor dazugekommen sein muß, der in ketosefördernder Richtung wirkte und bei den Hungertagen nicht vorhanden war. Dieser Faktor kann infolgedessen nur die Fettzufuhr selbst sein.

Nach allem erhebt sich die Frage nach der Ursache dieser verschiedenen Wirkung der Fettage. Der Unterschied kann nicht durch eine wechselnde Größe der Fettzufuhr erklärt werden.

Jedenfalls steht fest, daß die reinen Fettage zuweilen eine ketosefördernde Wirkung ausgeübt haben und daß wir hier beim Diabetiker eine Parallele zu den betreffenden Experimenten von Landergren und Forßner an Gesunden finden.

Meine Erfahrung spricht entschieden dafür, daß, wenn man von Tagen mit reiner Fettnahrung absieht, eine Fettzufuhr bis 300 g gar nicht ketosefördernd, sondern eher hemmend auf die Ketose gewirkt hat.

Odin hat an der hiesigen Klinik den Einfluß von reiner Fettnahrung auf die Ketose in anderer Weise untersucht. Er hat nämlich nach Mahlzeiten von nur Butter bei schweren Diabetesfällen den Verlauf der Kurve der CO_2-Kapazität verfolgt. Die betreffenden Versuche (Nr. 4—14) sind schon oben auf S. 115—118 angeführt worden.

Diese Versuche haben ergeben, daß nach Mahlzeiten von nur Butter vorwiegend eine Steigerung des Wertes der CO_2-Kapazität, d. h. eine Hemmung der Acidose eingetreten ist (bei Versuch 4 von 41 zu 44, Versuch 5 von 37 zu 40, Versuch 6 von 40 zu 50, Versuch 7 von 41 zu 45, Versuch 8 sogar von 35 zu 47, Versuch 9 von 47 zu 51, Versuch 10 von 35 zu 38, später sogar 42, Versuch 11 von 35 zu 39, später sogar 42, Versuch 12 von 32 zu 38, Versuch 13 von 28 zu 31 und bei Versuch 14 von 47 zu 53).

Diese Beobachtungen sprechen demnach bestimmt dafür, daß die Zufuhr von nur Butter oft einen entschieden ketosehemmenden Einfluß beim Diabetes ausübt.

Anderseits kann die Einwirkung auf die Ketose auch entgegengesetzt sein. So haben wir bei Fall 277 (Koma vgl. S. 191) folgende Versuche gemacht:

Versuch 21.

	Blutzucker mg-%	CO_2-Kapazität im Blute Vol.-%	Zufuhr von
16. Sept. 11,40 vorm.	250	33	50 g Butter (1 vorm.)
12,40 nachm.	240	24	
3,10 „	200	30	50 „ „ (4 nachm.)
7,0 „	190	24	

Man sieht hieraus, wie die Zufuhr reinen Fettes zwar die Kurve des Blutzuckers senkt, daß aber Butter hier einen stark ketogenen Einfluß ausgeübt hat. Der Versuch mit reiner Fettnahrung ist in diesem Fall, der von mir als Präkoma (vertiefte Atmung) aufgefaßt wurde, zu kühn gewesen. Wie dem auch sei, jedenfalls spricht die Beobachtung dafür, daß im Koma (Präkoma) Butter nicht imstande ist, einen ketosehemmenden Einfluß auszuüben.

Auch die folgende Beobachtung von Dr. Malmros in der Klinik ist hier anzuführen.

Versuch 22.

Nr. 273b 1924/1438. Früher als Komafall in der Klinik behandelt (vgl. S. 187). Am 15. Sept. wieder in die Klinik aufgenommen.

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität im Blute	Ammoniak im Harne	Aceton im Harne	N im Harne	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrate	Diät
		mg-%	Vol.-%	g	g	g	g	g	g	
Sept. 15.	8 vorm	230	—	—	—	—	—	—	—	Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne
	2,30 nachm.	226	—	1,0+	0,40+	3,9+	2,4	234	17	—
16.	8 vorm.	190	40	—	—	—	—	—	—	—
	2,30 nachm.	220	—	0,91	0,38	3,6	2,2	201	16	—
17.	8 vorm.	160	40	—	—	—	Hunger	—	—	—
	2 nachm.	89	40	—	—	—	—	—	—	—
	7 „	91	39	0,88	0,19	3,2	—	—	—	—
18.	8 vorm.	78	34	—	—	—	—	—	—	75 g Butter (8 vorm.)
	9 „	70	32	—	—	—	—	—	—	—
	11 „	70	30	—	—	—	—	—	—	—
	1 nachm.	68	24	1,5	1,0	6,4	0,08	63	0,45	—
19.	8 vorm.	64	26	—	—	—	—	—	—	Diät wie am 15.
	2 nachm.	120	—	1,7	1,4	8,2	3,4	218	37	—
20.	8. vorm.	120	26	—	—	—	—	—	—	—
	2 nachm.	120	—	0,26%	0,35+	7,6+	2,8	207	27	—
21.	8 vorm.	140	—	—	—	—	—	—	—	—
	2 nachm.	110	—	1,15	0,36	3,6	2,5	231	26	—
22.	8 vorm.	110	—	—	—	—	—	—	—	—
	2 nachm.	89	—	0,94	0,15	3,8	2,8	225	30	—
23.	8 vorm.	88	38	—	—	—	—	—	—	—
	2 nachm.	69	—	0,73	0,03	2,46	2,6	187	42	—
24.	8 vorm.	110	46	—	—		—	—		—
	2 nachm.	92	—	0,46	0,03	3,4	—	Hunger	—	—

Ich muß zugeben, daß das Ergebnis dieser Beobachtung in gewissen Punkten für mich überraschend gewesen ist. Auffallend ist nämlich die sehr starke Acidose, die im niedrigen Werte der CO_2-Kapazität ihren Ausdruck findet, die ein paar Tage gedauert hat und nur auf den reinen Buttertag bezogen werden kann. Ferner ist auffallend, daß keine sehr erhebliche, dieser starken Acidose entsprechende Steigerung des Am eintrat. Ich kann nur annehmen (das Fehlen der Bestimmung der CO_2-Kapazität am 21. und 22. ist sehr zu bedauern), daß dieser Vorgang auf die von Odin nachgewiesene Trägheit des Einsetzens der Ammoniakverteidigung des Organismus einer Acidose gegenüber zu beziehen ist.

Es steht aber fest, daß die reine Butternahrung einen stark ketogenen Einfluß ausgeübt hat. Man könnte meinen, daß der vorhergehende Hungertag den Organismus glykogenarm hätte machen können, so daß das Verhältnis der (umgesetzten) ketogenen zu den ketolytischen Substanzen dadurch ungünstig geworden wäre. Dazu ist zu bemerken, daß nicht weniger als 4 unter den Versuchen von Odin (8, 9, 10, 14) unmittelbar nach Hungertagen (dreimal

2 Hungertage nacheinander) vorgenommen wurden und daß dabei keine acidosefördernde Wirkung eingetreten ist.

Auch kann der Unterschied nicht damit erklärt werden, daß der Patient im Versuche 22 eben in der Klinik aufgenommen und nicht schon längere Zeit an die hohe Fettnahrung gewöhnt war, denn auch Versuche 5, 11 und 13 von Odin wurden eben so kurze Zeit nach der Aufnahme in die Klinik vorgenommen; auch die Versuche 8, 10 und 12 nach nur ganz wenigen Tagen.

So bleibt uns nur übrig, festzustellen, daß unter Einfluß von Umständen, die ich nicht eruieren kann, die Wirkung der reinen Butternahrung bei verschiedenen Fällen verschieden sein kann.

Rein prinzipiell ist tatsächlich dieser Unterschied kein größerer, als ich bereits für die Tage mit reiner Butternahrung auf Grund der Urinuntersuchung annahm: neben Hemmung der Ketose konnte ich anderseits nicht selten (auch bei Hemmung des N-Umsatzes) einen ketosefördernden Einfluß beobachten.

e) Die modernen Theorien der „Anti-Ketogenesis".

Mancher wird es vielleicht auffallend finden, daß ich die Faktoren, die auf die Ketose einen Einfluß ausüben, so ausführlich behandelt habe, ohne daß ich auf die Versuche in der neuen Zeit, diese Faktoren in einer einfachen Formel auszudrücken, eingegangen bin. Ich habe aber gemeint, das Wichtigste müsse immer bleiben, Beobachtetes darzulegen, ehe man die Tatsachen in ein bestimmtes Schema faßt.

Das Kapitel der „Anti-Ketogenesis" ist besonders von Shaffer (103—105) bearbeitet worden.

Er hat sich zuerst auf seine Beobachtungen in vitro über die Oxydation von Zucker mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung und das Verschwinden der Acetessigsäure aus der Lösung unter diesen Verhältnissen gestützt, später aber seine Untersuchungen auch auf Diabetiker erstreckt. In seiner ersten Arbeit hat Shaffer den Standpunkt eingenommen, daß das molekulare Verhältnis zwischen den ketogenen und den ketolytischen Substanzen im Stoffwechsel 1 : 1 sein muß, wenn nicht Ketose eintreten soll.

In diesem Zusammenhange wäre an die schon älteren Arbeiten von Zeller (106) zu erinnern, der die Beobachtung erwähnt, daß man bei 90% Fettcalorien eben Aceton findet, bei höherem Werte der Fettcalorien dagegen eine stärkere Acetonreaktion. Jene Menge von Fettcalorien entspricht einem Verhältnis (dem Gewicht nach) Fett/Kohlenhydrate von 4 : 1.

Woodyatt (107) hat sich so ausgedrückt, daß dem Gewichte nach das Verhältnis zwischen ketogenen und ketolytischen Substanzen nicht über 1,5 : 1 hinausgehen darf. Dies entspricht dem Standpunkte von Shaffer, der nämlich nicht von dem Gewichte dieser Stoffe, sondern von der berechneten Zahl von Molekülen ausgeht. In bezug auf die Zahl für dieses Verhältnis hatte sich indes Woodyatt nicht ganz festgelegt.

In der Tat hat auch Shaffer in einer späteren Arbeit (108) seinen Standpunkt insofern geändert, als er das molekulare Verhältnis zwischen ketogenen und ketolytischen Stoffen, um keine Ketose zu haben, mit 2 : 1 jetzt annimmt. Dabei gibt er auch zu, daß diese Zahl bei verschiedenen Fällen eine verschiedene ist.

Mc Cann und seine Mitarbeiter (109) haben das molekulare Verhältnis zwischen ketogener und ketolytischer Substanz, bei denen die Ketose verschwindet, wechselnd gesehen, nämlich zwischen 0,9 und 2,5.

Schon früher hatten Wilder, Boothby und Beeler (110) durch sehr beweiskräftige Beobachtungen beim Diabetes zeigen können, daß ein molekulares Verhältnis von 2 : 1 zwischen ketogenen und ketolytischen Stoffen genügt, um ketosefrei zu sein. Banting, Campbell und Fletcher (111) haben aber ein molekulares Verhältnis von 1,3 : 1 angenommen — wenigstens als praktisch verwertbare Formel.

Später sind Ladd und Palmer (112) durch Versuche bei diabetischen Individuen zu dem Ergebnisse gekommen, daß ein Verhältnis 4:1 Fett/Kohlenhydrate dem Gewichte nach genügt, um die Ketose fernzuhalten. Dies Ergebnis stimmt mit den Beobachtungen von Zeller ganz überein.

Bei Beurteilung dieser Probleme erhebt sich trotz der vorstehenden Formeln, die dem Anscheine nach schematisch eine sichere, wenn auch wechselnde Antwort geben, eine sehr wichtige noch ungelöste Frage: ob es tatsächlich richtig ist, daß Fett und Eiweiß in ihrer ketogenen Wirkung nach einem bestimmten Verhältnis nebeneinander gestellt werden können.

In der zitierten letzten Arbeit von Shaffer (108) hebt dieser hervor, daß die geringste Eiweißmenge, bei welcher Bilanz erreicht werden kann, beim schweren Diabetes die günstigste ist.

In der schon erwähnten Arbeit berichten Wilder, Boothby und Beeler (110), daß sie eine sehr gefährliche Acidose eintreten sahen, wenn sie viel Eiweiß gaben; der Kranke könne also nur durch eine starke Eiweißeinschränkung in der Nahrung gerettet werden.

Für diese Frage sind die hier oben mitgeteilten Versuche von Odin von großem Interesse. Die Beobachtung der Veränderung der CO_2-Kapazität des Blutes zeigt nämlich, daß eine Mahlzeit von nur Fleisch (100 g) beim schweren Diabetes den Wert der CO_2 vermindert, d. h. ketosefördernd wirkt, daß aber Butter in der Mehrzahl der Versuche einen deutlich ketosehemmenden Einfluß ausgeübt hat. Dies Ergebnis spricht demnach nicht für gleichsinnige Wirkung von Eiweiß und Fett, sondern wenigstens unter den betreffenden Umständen für eine gegensätzliche.

Oben habe ich erwähnt, wie die Beobachtungen bei Gesunden dafür sprechen, daß Speck eine ketosefördernde Wirkung ausüben kann. Die Mehrzahl der Versuche mit Zufuhr von nur Butter spricht indessen dafür, daß diese Art von Fett einen stark ketosehemmenden Einfluß ausüben kann; diese Tatsache läßt an eine verschiedene Wirkung der einzelnen Fettarten denken.

Alle diese Ergebnisse lassen sich, wie man sieht, nicht in einem einfachen Schema (wie dem Shafferschen oder einem anderen) vereinigen, wohl aber mit dem in der letzten Arbeit von Shaffer vertretenen Standpunkte, dem schweren Diabetiker möglichst wenig Eiweiß zu geben.

Wenn wir alles, was ich in diesem Kapitel angeführt habe, zusammenfassen, möchte ich folgendes sagen: Die moderne Lehre von Shaffer, die dem Anscheine nach besonders bei den amerikanischen Autoren allgemein anerkannt worden ist, ist insofern bedenklich, als sie behauptet, daß Eiweiß und Fett

in gewisser Proportion eine miteinander vergleichbare Wirkung für die Pathogenese der Ketose besitzen sollen. Meine hier angegebenen Gründe berechtigen mich meines Erachtens dazu, mich in diesem Punkte ablehnend zu verhalten.

Wenn wir die Auffassung Shaffers außer Betracht lassen, vielmehr anerkennen, daß dem Eiweiß in der Pathogenese der Ketose eine besondere Bedeutung zukommt, so wird die eigentliche Fragestellung dieselbe, wie die ursprünglich von Zeller (106) und später von Ladd und Palmer (112), nämlich die, welches Verhältnis zwischen Fett und Kohlenhydrate nötig ist, um von Ketose frei zu sein. Vielleicht gibt es tatsächlich ein solches Verhältnis, und der von Zeller angegebene und später von Ladd und Palmer angenommene Quotient dafür ist vielleicht richtig.

Ich will gar nicht diese Möglichkeit ablehnen und möchte hier nur hervorheben, wie ich die Bedeutung der Kohlenhydratkarenz in bezug auf die Pathogenese der Ketose völlig anerkenne, und daß auch ich Beobachtungen gemacht habe, die dafür sprechen, daß eine größere Fettzufuhr (mehr als 300 g) ketosefördernd wirken kann. Bei reinen Buttertagen gilt dies zuweilen (nicht aber konstant) auch für eine weit geringere Menge von Butter. Die Frage nach der Größe des eventuellen Quotienten für das Verhältnis: Fett und Kohlenhydrate ist noch ganz unentschieden.

In diesem Zusammenhange ist daran zu erinnern, daß Versuche, die auf diese Fragen eine sichere Antwort geben sollen, in der Weise durchzuführen wären, daß man sicher beurteilen könnte, was der Kranke einerseits gegessen, was er anderseits tatsächlich verbrannt hat. In der neueren Zeit liegen auch Versuche in dieser Richtung von Mc Cann und seinen Mitarbeitern (109) vor.

Zusammenfassend können wir von der Pathogenese der Ketose demnach folgendes sagen: Beim schweren Diabetes (und nur hier ist diese Frage von wirklich praktischer Bedeutung, aber hier auch die weitaus wichtigste praktische Frage der Diätetik) spielt das Eiweiß oder richtiger die Größe des N-Umsatzes — wenn sie die oft nur ganz kleine Schwelle überschreitet — die wichtigste Rolle in der Pathogenese der Ketose. Nur durch Überschreitung des Schwellenwertes des N-Umsatzes für den betreffenden Fall kommt die gefährliche Acidose zustande. Bei einer gewissen Kohlenhydratzufuhr (Gemüse und niedrige Früchte), welche der Diabetiker verträgt, hat eine Fettzufuhr unterhalb 300 g und ganz sicher eine solche unterhalb 200 g keinen ketogenen Effekt. Die plötzliche Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr bringt eine Ketose zustande — und zwar in demselben Grade bei gesunden und diabetischen Individuen — jedoch nur eine solche von mäßigem Grade, wenn nämlich vorher noch keine Ketose vorhanden war. In welchem Maße der Organismus sich an die Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr gewöhnen kann, ist noch nicht in genügender Weise weder für diabetische noch für normale Individuen untersucht worden. Der oben geschilderte Versuch 18 spricht dafür, daß nach Verlauf von 16 Tagen eine solche Anpassung vielleicht eintreten kann.

Einige Autoren behaupten, es handle sich zuweilen bei dem diabetischen Koma um andere Säuren als diejenigen der Ketosegruppe. So meinen z. B. Bock, Field und Adair (113) dies bei 15 unter 58 Komafällen festgestellt zu haben. Ich muß dabei daran erinnern, daß es, um solche Schlüsse zu ziehen, nicht genügen dürfte, nur nachzuweisen, daß die Gerhardsche Probe im Harn nur schwach positiv ist.

Die sehr gut bekannte Tatsache, daß β-Oxybuttersäure nur in sehr wechselndem Verhältnis in die anderen Acetonkörper übergeht (vielleicht bei gewissen Fällen gar nicht) und daß eben im Koma starke Retention sämtlicher Acetonkörper oft eintritt, habe ich schon oben hervorgehoben. Um den Schluß zu ziehen, es handle sich um eine andere Säure als Oxybuttersäure, wären ganz andere chemische Untersuchungen nötig: wenigstens müßte man aber die β-Oxybuttersäure im Harn bestimmen.

Warburg (167) hat einen Fall von Koma mitgeteilt, bei dem die Gerhardsche und Legalsche Probe im Harne negativ waren. Hier ist in der Tat bemerkenswert, daß die Am-Menge im Harne, die bestimmt wurde, nicht vermehrt war; die Bestimmung ist jedoch erst am dritten Tag in der Klinik ausgeführt worden, und es wäre möglich, daß die Steigerung der Am-Menge unter dem Einflusse der Insulinbehandlung damals schon zurückgegangen war. Auch hier wurde Oxybuttersäure nicht bestimmt.

Gerade jetzt berichtet Feinblatt (114) von einer interessanten Beobachtung, die diese Frage sehr gut beleuchtet. Feinblatt hat bei einem Komafall mit einem Wert für die CO_2-Kapazität von 14,3 keine Acetessigsäure und nur Spuren von Aceton im Harne gefunden (über das Verhalten der Oxybuttersäure wird keine Angabe gemacht). In der Cerebrospinalflüssigkeit war indessen viel Aceton, eine Tatsache, die deutlich zeigt, daß es sich bei Feinblatts Fall trotzdem um die Säuren der Ketongruppe gehandelt hat[1]). Daß der Autor selbst zu einer anderen Schlußfolgerung kommt, ist dabei — im Hinblick auf die wichtigen Tatsachen, die er festgestellt hat — nur von geringem Interesse.

II. Die diätetische Behandlung des Diabetes.

Die Entwicklung in neurer Zeit.

Kurz zusammengefaßt läßt sich über die Entwicklung der diätetischen Therapie des Diabetes folgendes sagen: Während man zuerst gelernt hatte, die Kohlenhydratzufuhr einzuschränken, dabei aber im allgemeinen mehr Eiweiß gab — in dieser Richtung bildet nur Bouchardat (115) in der ganz alten Zeit schon eine Ausnahme —, war man durch Naunyn (2) und Weintraud (116) allmählich dazu gekommen, auch die Eiweißzufuhr einzuschränken. Kolisch (117—119) hat das große Verdienst, in seinen Forderungen hierin schon früher weiter gegangen zu sein als seine Zeitgenossen.

Unter den neuen Vorschlägen für die diätetische Therapie wäre hier nochmals die von v. Noorden (4) als „Haferkur", später mehr allgemein als „Kohlenhydratkur" angegebene Behandlung zu nennen. Ich gehe nicht auf eine nähere Schilderung der Geschichte dieses diätetischen Verfahrens ein, da diese schon bei Falta (7) geschildert wurde. Später haben wir zuerst durch Blum (120) gelernt, daß die Wirkung dieser Kur nichts für Hafer Charakteristisches ist, sondern auch durch andere Kohlenhydratspeisen erreicht werden kann (Weizenmehl usw.).

---

[1]) Hier wäre auch ein von Warburg (167) mitgeteilter Fall zu erwähnen, wo die Gerhardsche Probe negativ war, die Exspirationsluft aber nach Aceton roch.

Die letzte Entwicklungsstufe dieses diätetischen Verfahrens ist in der Arbeit von Falta (5) über die Mehlfrüchtekur (1920) zu finden. Er betont hier, daß die Größe der N-Zufuhr einzuschränken ist (ein gewaltiger Unterschied von dem ursprünglichen v. Noordenschen Verfahren, wo eine sehr große Menge von — zwar vegetabilischem Eiweiß — gegeben wurde), er schlägt allerdings 10 g N vor. Zuweilen läßt Falta das animalische Eiweiß ganz aus der Kost weg („monatelang, ja selbst bis $1^1/_2$ Jahre lang").

Während die v. Noordensche Kur gewöhnlich nur 3 Tage angewandt wurde, schlägt Falta für die seine 8—10 Tage vor, „oft aber viel länger". Er fordert ferner, daß man „zu einer Kur immer nur ein bestimmtes Kohlenhydrat verwendet", ferner, daß „sie in nicht zu langen Zwischenpausen mehrfach wiederholt wird". Ich gehe sonst auf Einzelheiten dieses Verfahrens nicht näher ein, im ganzen erstrebt es einen starken Wechsel mit plötzlichen Änderungen der Diät von kohlenhydratreichen zu kohlenhydratärmeren Tagen (ohne Mehlspeisen), im allgemeinen aber viel Fett. Auch in der neuesten Zeit ist Falta (122) für eine diätetische Behandlung nach etwa diesen Grundsätzen eingetreten[1]) in einer Arbeit, auf die ich noch zurückkomme.

Eine noch größere Aufmerksamkeit ist dem Allenschen Verfahren der Behandlung des Diabetes zuteil geworden. Allen (32) hat sich bei Ausarbeitung dieser Behandlung in folgerichtiger Weise auf experimentelle Arbeiten, besonders von partieller Pankreasexstirpation, gestützt. Er (123) hatte nämlich gefunden, daß nach dieser Operation der Verlauf des Diabetes weitgehend durch das diätetische Verfahren bestimmt werden konnte. Von allgemeinen Gesichtspunkten aus ist es gewiß richtig, zu versuchen, eine Diät nach experimentell gewonnenen Erfahrungen auszuarbeiten. Dabei ist allerdings hinzuzufügen, daß die betreffenden experimentellen Untersuchungen von Allen nicht so weit geführt wurden, daß sie den exakten Beweis liefern könnten, daß die Diät eben in einer bestimmten Weise reguliert werden müsse und in keiner anderen Weise mit demselben Erfolge gestaltet werden könnte. Übrigens dürfte es eine unmögliche Forderung sein, die vorbereitende experimentelle Arbeit überhaupt soweit zu führen, doch scheint es mir wichtig, an diese Begrenzung zu erinnern. Nur insoweit hat nämlich Allen sich auf seine experimentellen Untersuchungen stützen können, als er gefunden hatte, daß ein bestimmtes diätetisches Verfahren im Experiment nach partieller Pankreasexstirpation von günstiger Wirkung auf den Verlauf der Erkrankung gewesen war.

In der ursprünglichen Form war das Allensche Verfahren etwa das folgende. Nach einer ganz kurzen Beobachtung des Kranken ließ man diesen hungern und fuhr damit fort, bis Aglykosurie eingetreten war. Ursprünglich hat Allen sich jedenfalls vom Verhalten des Harnzuckers leiten lassen, später vielleicht den Veränderungen des Blutzuckers mehr Aufmerksamkeit geschenkt, ist aber meines Wissens niemals dahin gekommen, die Höhe des Blutzuckers die Behandlung bestimmen zu lassen.

Auf die Tage des Hungers folgt eine Periode, die Allen als Toleranzversuch betrachtet. Dabei wird die Kohlenhydratzufuhr von 0 anfangend um 10 g pro Tag — langsamer, falls Glykosurie eintritt — vermehrt. Dabei fällt jede

[1]) Mit Rücksicht auf eine Bemerkung in der betreffenden Arbeit von Falta will ich gern zugeben, daß dieser Autor in der N-Einschränkung ziemlich weit gegangen ist.

andere N-Zufuhr als die durch den Eiweißgehalt der Gemüse weg, ebenso jedes Fett.

Wenn dieser „Toleranzversuch" wochen- oder sogar einen Monat lang fortgesetzt worden ist, wird die Diät verändert, indem Allen zu einer Dauerdiät („maintenance diet") übergeht. Dabei gibt er Eiweiß 1,5 bis zu 1,0 g pro Kilogramm Körpergewicht, erst jetzt Fett, dies aber bei den schwersten Fällen nur in sehr geringer Menge.

Diese Allensche Diät ist demnach eine solche mit starker, zuweilen sehr starker Unterernährung. Dies kommt daher, daß Allen von der aprioristischen Auffassung ausgeht, daß die Steigerung des Grundumsatzes, welche als Folge der Fettzufuhr auftritt, von schädlicher Einwirkung auf die diabetische Stoffwechselstörung ist, und daß deshalb alles darauf ankommt, die Calorienzufuhr genügend einzuschränken.

Es dürfte daraus ersichtlich sein, wie wichtig das Ergebnis meiner oben gegebenen Auseinandersetzung ist, aus welchen ich geschlossen habe, daß die Fettzufuhr eine wechselnde Steigerung des Grundumsatzes bewirkt, niemals aber die Blutzuckerkurve beeinflußt — wenigstens so lange die Zufuhr nicht 200 (300?) g übersteigt.

Es muß zugegeben werden, daß man mit dem Allenschen Verfahren die Erscheinungen der diabetischen Stoffwechselstörung in hohem Maße beeinflussen kann. Die Nachteile dieses Verfahrens sind, daß einmal der lange initiale Hunger eine gefährliche, zuweilen sogar tödliche Acidose hervorrufen kann, hauptsächlich aber, daß anderseits die Unterernährung bei dieser Diät, wenn sie lange dauert, die Kranken in hohem Maße angreift, zuweilen sogar den Hungertod verursacht.

Dieses diätetische Verfahren hat seinerzeit sehr weite Verbreitung erfahren. Von großer Bedeutung hierfür ist es gewesen, daß Joslin (124), der hochgeschätzte Diabetesforscher und der unermüdliche Organisator des Kampfes gegen den Diabetes, für dieses diätetische Verfahren eingetreten ist. Dabei hat Joslin allerdings schon damals diese Therapie in wichtigen Punkten modifiziert. So läßt er das Hungern nicht mehr als 4 Tage dauern, ferner gibt er während der „Toleranzprobe" schon vom dritten Tage ab 20 g Eiweiß mit Steigerung um 15 g pro Tag bis zu 1 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht. Erst später fängt er mit Fett an. So weit es sich aus der Arbeit von Joslin beurteilen läßt, ist er auch nicht mit der Unterernährung so weit wie Allen gegangen. Als eines unter den Prinzipien seines diätetischen Verfahrens hebt er „Vermeiden von Inanition" hervor. In Übereinstimmung damit tritt er dafür ein, wenn möglich (bei der Dauerdiät), die Fettzufuhr zu erhöhen, so daß keine Unterernährung entsteht.

Von verschiedenen Seiten hat man über günstige Erfolge durch eine Diät nach Allen berichtet [Geyelin (125), Motzfeld (126), Hagedorn (127), Hoest (128) u. a.]. Dabei ist allerdings hinzuzufügen, daß man wohl allgemein etwas von den strengsten Forderungen dieser Diät abgegangen ist.

Indes ist Allen (129) bei dieser Diät nicht stehen geblieben. Vor 2 Jahren hat er nämlich vorgeschlagen, die Hungerperiode in eine solche mit geringer Eiweißzufuhr (nur 20 g) zu verändern.

Später hat Allen offenbar sein diätetisches Verfahren weiter in erheblichem Maße modifiziert. Nach einem persönlichen Besuch des physiatrischen

Instituts in Morristown im Mai 1924 habe ich den Eindruck bekommen, daß er das initiale Hungern verlassen hat und im allgemeinen mit einer Diät von etwa 800 oder etwas weniger Calorien anfängt.

In der letzten Auflage seines Handbuches (1923) hat auch Joslin (130) seinen früheren Standpunkt geändert. Er hebt jetzt die Notwendigkeit hervor, das Verhältnis von ketogener zu antiketogener Substanz in Betracht zu ziehen. Er schließt sich am ehesten der Formel von Woodyatt (107) an und empfiehlt ein Verhältnis von 1,5 dem Gewichte nach. Er schlägt (zum Teil wohl als Beispiel) vor, 1 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht zu geben und gleichzeitig 3mal mehr Fett (dem Gewichte nach) als Kohlenhydrat. Wenn damit nicht Aglykosurie erreicht wird, will er das Eiweiß auf $^2/_3$ g pro Kilogramm Körpergewicht reduzieren, gleichzeitig aber 4mal soviel Fett als Kohlenhydrat geben. Diese Arbeit ist erst in der Insulinepoche erschienen und folglich gibt er an: Wenn so keine Aglykosurie eintritt, soll man Insulin geben. Um eine Vorstellung von der Verschiebung in der Diät Joslins zu geben, führe ich hier einige Werte einer Tabelle von Joslin an, wo er die durchschnittlichen Werte der Nahrungszufuhr bei 30 von ihm behandelten Diabetesfällen für jede der angegebenen Perioden berechnet hat.

Tabelle XI (nach Joslin zit.)

Fälle behandelt in der folgenden Zeit	Durchschnittliche Zufuhr									
	Erste Woche in der Klinik					Letzte Woche in der Klinik				
	Kohlenhydrate g	Eiweiß g	Fett g	Calorien Total	Calorien per Kilo	Kohlenhydrate g	Eiweiß g	Fett g	Calorien Summe	Calorien per Kilo
April 1915 bis März 1916 . .	19	17	11	243	4	26	54	76	992	18
März—Juli 1916	25	24	6	234	4	43	60	82	1151	21
Juli 1916 bis Februar 1917 .	27	24	16	356	6	43	60	90	1239	23
Februar—Mai 1923	53	38	67	965	21	71	58	123	1623	33,5

Beim Besuch in Toronto habe ich gefunden, daß Campbell (131), welcher sich mit diesen Fragen in der medizinischen Klinik der Universität dort beschäftigt, mit einer Diät, die dem für den ruhenden Organismus berechneten Grundumsatze entspricht, anfängt [Eiweiß $^2/_3$ g pro Kilogramm Körpergewicht, Fett und Kohlenhydrate nach einem Verhältnis ketogen: antiketogener Substanz (molekular berechnet) 1,3 : 1 Banting, Campbell, Fletcher (111)]. Nach einiger Zeit versucht er die Diät zu steigern (etwa um 5 g Kohlenhydrate und 20 g Fett). Wenn diese Zulage zur Diät für eine Periode „of a week or more" gut vertragen wird, versucht er eine ähnliche Zulage dreimal vorzunehmen im ganzen, so daß der Patient in dieser Weise zu etwa 600 Calorien über den erforderlichen Grundumsatz gelangt.

Campbell fügt noch hinzu: „the importance of maintaining low bloodsugar levels in diabetes has never been overestimated and was never so clearly demonstrated as now. At the present time there is a tendency even under insulin

treatment to neglect this important factor in the belief that increased insulin will take care of any further loss of tolerance which may develop. Nothing could be more fallacious."

Ich begnüge mich mit dem Gesagten zur Kennzeichnung der diätetischen Behandlung des Diabetes in der letzten Zeit, da diese Frage infolge der Entdeckung des Insulins in gewisser Hinsicht von etwas verändertem Gesichtspunkt aus betrachtet werden muß.

Meine diätetische Behandlung schwerer Diabetesfälle.

Seit einer Reihe von Jahren verwende ich ein bestimmtes diätetisches Verfahren zur Behandlung des schweren Diabetes, dessen Entstehungsgeschichte auf folgende Beobachtung zurückgeht. Im Beginn meiner Tätigkeit im Herbst 1910 als Professor an der Klinik in Lund, wo ich viele schwere Diabetesfälle in Behandlung bekam[1]), gab ich vereinzelte Hungertage im alten Naunynschen Sinne und, wie es damals Sitte war, einerseits vor und anderseits unmittelbar nach diesen Hungertagen (1 oder 2) Tage mit nur Fett und Gemüsen. Ich war überrascht, wie während dieser Tage die Erscheinungen der Ketose oftmals sich besserten. Infolgedessen kam mir der Gedanke, Perioden von nur Fett und Gemüsen nicht nur 1—2 Tage, sondern während längerer Zeit, oft wochenlang, in die Behandlung einzuschieben. Diese Art der Behandlung erfolgte schon im Jahre 1911 und ist der Anfang des von mir später ausgebauten diätetischen Verfahrens gewesen. Von diesem Zeitpunkte ab bin ich hiermit ebenso unaufhörlich, wie mit der Arbeit, die Gesetze und Indikationen für diese diätetische Behandlung auszubauen, beschäftigt gewesen.

Schon auf dem skandinavischen Kongreß für innere Medizin im Jahre 1911 (133) habe ich es unternommen, mich zu der Frage der Behandlung schwerer Diabetesfälle zu äußern. Aus dem damaligen Kongreßbericht führe ich folgendes an:

„Andererseits hat Landergren (134) in einer vor einigen Jahren ausgeführten, aber erst jetzt veröffentlichten Arbeit zeigen können, wie die Acidose in einem gewissen Verhältnis zur Größe des N-Umsatzes steigt. Ich bin in der Lage gewesen, entsprechende Beobachtungen in derselben Richtung zu machen. Meine Untersuchungen umfassen vier näher studierte Fälle von Diabetes gravis. Bei allen habe ich finden können, wie der Grad der Acidose ganz unabhängig von der Menge des Fettes in der Nahrung ist, daß sie aber im Verhältnis ihrer Eiweißmenge bzw. dem N im Harne wechselt, und zwar auch bei veränderter Menge von Kohlenhydraten. In Übereinstimmung mit dieser allgemeinen Erfahrung habe ich ein sehr günstiges Ergebnis von einer starken Einschränkung des Eiweißes in der Nahrung bis auf 0,5—1 g pro Kilo Körpergewicht gesehen [2]). Es ist mir gelungen, dies für lange Zeit, in ein paar Fällen für einige Wochen, in einem Falle sogar für 2—3 Monate durchzuführen. In 2 Fällen ist es mir auch gelungen, Patienten, die sehr nahe am Coma diabeticum waren — der eine ein 39jähriger Patient mit beginnender deutlicher großer Atmung, der andere ein 15jähriger Patient, der während mehrerer Tage trotz Gaben von 70 g Bicarbonat (Körpergewicht 40 kg) stark sauren Harn hatte, dessen Reaktion sich erst durch starke Einschränkung des Eiweißes in der Nahrung änderte — von der Acidose ganz frei zu machen (den letzten Fall für einige Monate; der erstgenannte Fall wurde bisher nur kurze Zeit, rund 1 Monat, beobachtet).

---

[1]) In Upsala, wo ich früher meine klinische Tätigkeit mehrere Jahre ausgeübt habe, habe ich hauptsächlich leichte oder nur mittelschwere Diabetesfälle gesehen. Über meine dabei gewonnenen Erfahrungen habe ich (132) seinerzeit berichtet.

[2]) Seit langem schränke ich jetzt (1925) die N-Zufuhr weit stärker ein.

„Ich habe hervorgehoben, daß man zwar zugeben muß, wie die Verhältnisse für den Ursprung der Acetonkörper bei jedem einzelnen Fall von Diabetes ganz verschieden sein können: in manchen Fällen können die Acetonkörper sowohl aus dem Fett als aus dem Eiweiß stammen (was besonders aus den oben zitierten Beobachtungen von Magnus-Levy (135) hervorgeht), doch spricht die Erfahrung jedenfalls stark gegen den von Forßner (99), wenn auch in ganz vorsichtiger Form gemachten Vorschlag, bei drohendem Koma das Fett aus der Nahrung wegzunehmen. Bei starker Acidose sollte möglichst versucht werden, die Menge des Eiweißes in der Nahrung zu vermindern, wobei nicht zu befürchten ist, daß man zu weit mit der Eiweißmenge herabgeht oder ihre Einschränkung zu lange fortsetzt, sofern man nur erreicht, daß die Kranken die verordnete Nahrung nehmen."

Ich habe hier dies Zitat angeführt, nicht, als ob ich auch heute noch genau diesen Standpunkt einnähme, sondern um darzulegen, daß ich schon damals (1911) auf den Gedanken starker Eiweißeinschränkung gekommen war, und daß ich viel meinem verstorbenen Landsmann Landergren verdanke, was die Grundidee meines diätetischen Verfahrens anbelangt.

Seit dem Jahre 1911 habe ich viele Jahre nichts über meine diätetische Diabetesbehandlung veröffentlicht (außer einigen Mitteilungen in hiesigen Ärzteversammlungen), meine Arbeit aber auf diesem Gebiete fortgesetzt. Erst im Jahre 1917 ging ich an die literarische Bearbeitung meines Materials und brauchte dazu einige Jahre. Erst im Jahre 1923 wurde die monographische Darstellung dieser Bearbeitung veröffentlicht (19), schon früher hatte ich indes über die Gründe für mein diätetisches Verfahren öffentlich gesprochen, in Dresden auf dem Kongreß für innere Medizin im Frühjahre 1920 (136), dann auf dem französischen Kongresse für innere Medizin in Brüssel (137), und in demselben Jahre auf einer Ärzteversammlung in Amsterdam [in Neuroterapia (138) dort veröffentlicht]. Später habe ich darüber auch auf dem skandinavischen Kongreß für innere Medizin in Helsingfors 1921 (139) und auf dem französischen Kongresse für innere Medizin in Straßburg 1921 (140), und in Paris 1922 (141) Vorträge gehalten. Ferner berichtete ich darüber auf dem deutschen Kongresse für innere Medizin in Wiesbaden 1922 (43) und Wien 1923 (142). Weiter habe ich, unter liebenswürdiger Mitwirkung meines Kollegen Dr. S. Lang in Karlsbad, in Marholds Sammlungen zwangloser Hefte (87), eine Darstellung meines Verfahrens gegeben, ebenso später nach den Vorschlägen der betreffenden Redaktionen in der Wien. med. Wochenschr. (58), in einem französischen Archive (146) und in Endocrinology (147).

Die Diät, die ich seit vielen Jahren bei schwerem Diabetes verwende, ist durch sehr starke Einschränkung der N-Zufuhr charakterisiert. Zuerst fand ich, daß die Ketose mit diesem diätetischen Verfahren geringer wurde bzw. schwand; später (schon vor vielen Jahren), daß diese Diätform auch gegen die Hyperglykämie eine sehr kräftige Waffe war. Meine Schlußfolgerung ist demnach, daß diese diätetische Behandlung bei jedem schweren Falle von Diabetes anzuwenden ist, auch wenn keine Ketose im Augenblick da ist.

Die Indikationen für eine Behandlung mit stärkerer N-Einschränkung.

Ehe wir weiter gehen, haben wir zur Frage, bei welchen Fällen dieses diätetische Verfahren indiziert ist, Stellung zu nehmen. Bei der monographischen Bearbeitung meines klinischen Materials habe ich absichtlich nur Fälle mit einem Blutzuckerwert von mindestens 240 mg-% (bei in der Hauptsache freier Diät) herangezogen, weil ich an dieser Stelle nur schwere Fälle besprechen wollte und den Eindruck hatte, daß Fälle mit diesem Blutzuckerwert als schwer zu betrachten waren. Die Nachuntersuchung der Fälle hat gelehrt, daß diese Annahme richtig war; eine andere Frage ist die, ob nicht auch Fälle, die niemals

so hohe Blutzuckerwerte als 240 mg-% erreicht hatten, sich als schwere herausstellen würden. Diese Frage habe ich in der monographischen Bearbeitung meines Materials gar nicht behandelt, sondern habe sie offen gelassen. Später hat Malmros (148) in meiner Klinik bei den sämtlichen Diabetesfällen, die in den Jahren 1914—1919 in der Klinik behandelt worden sind, Nachuntersuchungen vorgenommen. Aus seinen Ergebnissen werde ich hier nur die Mortalität anführen, die er je nach den verschiedenen Werten des Blutzuckers gefunden hat:

Tabelle XII (nach Malmros). Über die Prognose des Diabetes.

Bei einem Blutzuckerwerte von mg-%	Zahl der Fälle	Mortalität %
110—130	8	0
140—170	13	46,1
180—220	29	72,4
230—270	28	75
280 oder ein höherer Wert	43	100

Ich füge noch zu, daß die letzte Nachuntersuchung des Materials im Jahre 1924 (d. h. nach einer Karenzzeit von 5—10 Jahren) ausgeführt wurde.

Ähnliche ältere statistische Untersuchungen liegen kaum vor. Gewöhnlich wurden Fragestellungen über den Diabetes so behandelt, daß man einige wenige Fälle sehr genau beobachtete und über den Verlauf in der Klinik berichtete. Joslin (130) hat zwar in seinem Handbuche auch vom prognostischen Gesichtspunkte aus sein Material untersucht, aber in der Weise, daß er die Dauer der Erkrankung sowohl einer Reihe an Diabetes verstorbener Patienten als auch noch lebender Diabetiker angibt. Diese Art der Zusammenstellung gibt zwar eine gewisse Vorstellung von der Prognose der Erkrankung, ermöglicht es aber nicht, die Mortalität prozentual auszudrücken. Etwas unserer Statistik Ähnliches kenne ich nur aus einer Mitteilung von Allen und Sherrill (129), die im Jahre 1922 mitteilen, daß von 65 während der Jahre 1914—1919 an der klinischen Abteilung des Rockfellerinstitutes behandelten Fällen, deren späteres Schicksal bekannt geworden war, jetzt nur 9 am Leben waren; unter diesen 9 Fällen werden 6 als leichte bezeichnet; unter 53 als schwer bezeichneten Fällen waren damals nur 3 am Leben. Von 480 Fällen, die während der Jahre 1919—1921 im physiatrischen Institute in Morristown behandelt waren, waren 62 gestorben (im März 1922 veröffentlicht).

Angaben über den Blutzuckerwert bei diesem Material geben die Verfasser allerdings nicht; ein direkter Vergleich mit der Untersuchung von Malmros ist infolgedessen nicht möglich; bei Malmros betrug die Zwischenzeit bis zur Nachuntersuchung 5—10 Jahre, mindestens aber 5 oder fast 5 Jahre. Bei der Untersuchung von Allen und Sherrill aber in der älteren Serie 2 bis 7 Jahre, mindestens 2 Jahre: in der neueren Zusammenstellung nur 2 Jahre bzw. ganz kurze Zeit (wie kurz wird nicht gesagt, es scheint, sie könnte bei den letzten Fällen kaum mehr als einen Monat betragen).

Schon früher war ich zwar zu der Erkenntnis gekommen, daß es auch unter den Fällen mit geringerem Blutzuckerwerte als 240 mg-% nicht wenige schwere

gab. Ich muß aber nichtsdestoweniger zugeben, daß das Ergebnis von Malmros mich darin überrascht hat, daß die Prognose auch bei einem so niedrigen Blutzuckerwerte als 180 mg-$^0/_0$ so ernst ist.

Malmros hat auch den Einfluß des Alters auf die Prognose untersucht und hat hier ein ganz klares Ergebnis erhalten; je jünger der Patient, desto schlechter die Prognose. Ich führe hier keine Zahlen an, da dies Ergebnis nichts Unerwartetes bedeutet.

Früher vertrat ich einen Standpunkt, wie er aus den folgenden Worten meiner Monographie (19) ersichtlich ist: „Ich möchte bei jüngeren Individuen (unterhalb 30 Jahren oder vielleicht auch unterhalb 40 Jahren) mein diätetisches Verfahren auch bei einem Blutzuckerwerte von 230 oder 220 mg-$^0/_0$ für angezeigt halten; bei einem Blutzuckerwert von 210 mg-$^0/_0$ bin ich darüber im Zweifel; wenn es sich aber um ein Individuum unter 25 Jahren handelt, bin ich sehr dazu geneigt, auch hier zu dieser stark eingeschränkten Diät zu greifen."

In diesem Zusammenhange möchte ich auf folgende, von mir in späteren Jahren oft gemachten Erfahrungen hinweisen: Ein Patient, der erst seit kurzer Zeit wenige Monate oder vielleicht nur wenige Wochen die Erscheinungen von Diabetes dargeboten hat, und zwar besonders ein Patient im jüngeren Alter (unter 40 Jahren), kommt in die Klinik mit nur mäßig erhöhtem Blutzuckerwert; er zeigt sich für die Diät empfindlich, der Blutzucker wird folglich normal und die Diät läßt sich später bei bewahrtem normalem Blutzuckerwerte steigern, vielleicht sehr erheblich, und der Kranke verläßt die Klinik in vortrefflichem Zustand mit ausreichender Diät. Nach 1 oder 2 Jahren oder noch später, vielleicht aber auch schon früher, nach $^1/_2$ Jahre oder schon nach wenigen Monaten kommt der Kranke zurück, hat jetzt einen viel höheren Blutzuckerwert und ist der Einschränkung der Diät gegenüber viel mehr resistent. Ein solches Verhalten habe ich oft beobachtet und brauche dies hier nicht mit kasuistischen Mitteilungen zu belegen. Gewiß ist ein solcher Verlauf als das Ergebnis der spontanen Progression der Erkrankung aufzufassen. Es handelt sich hier um ein Ereignis, das, wie ich glaube, auch schon früher beobachtet worden ist.

Mit Rücksicht auf diese hier erwähnten Beobachtungen und die Ergebnisse der Untersuchung von Malmros möchte ich jetzt den Standpunkt einnehmen, daß ich die Diät mit der starken Einschränkung der N-Zufuhr schon bei einem geringeren Blutzuckerwerte als früher: beispielsweise schon bei 180 mg-$^0/_0$ indiziert finde. Gewiß ist hier das Alter des Patienten und die Dauer der Erkrankung von Bedeutung. Bei einem jugendlichen Patienten von noch nicht 30 oder gar noch nicht 20 Jahren ist an der erwähnten Regel bestimmt festzuhalten, und zwar um so mehr, wenn die Erkrankung erst kurze Zeit bestanden hatte, selbst wenn der Blutzuckerwert nicht höher als 180 oder nur 160 mg-$^0/_0$ ist. Wenn aber der Patient schon ein Alter von 50 Jahren erreicht hat und noch mehr, wenn die Erkrankung bereits mehrere Jahre bestanden hat, empfiehlt es sich, bei Blutzuckerwerten von nicht mehr als 200 (210?) zu einer starken Eiweißeinschränkung nicht überzugehen.

Im ganzen kann ich demnach nicht für alle Fälle eine schematische Antwort auf die Frage, wann mein diätetisches Verfahren indiziert ist, geben — mit Ausnahme der Fälle, bei denen der Blutzuckerwert 230 oder vielleicht

220 mg-$^0/_0$ beträgt, denn hier bin ich sicher, daß die betreffende Diäteinschränkung wünschenswert ist. Andererseits gibt es nach dem oben Gesagten aber auch Grenzfälle, wo die Indikationen unsicher sind; für diese läßt sich immer sagen, daß man mit nur mäßiger Diäteinschränkung (nämlich hauptsächlich der Kohlenhydrate) anfangen kann, später aber auch zu der starken Eiweißeinschränkung übergeht, wenn die Kohlenhydrateinschränkung nicht genügt, um den Blutzuckerwert normal zu machen.

Schilderung des von mir vorgeschlagenen diätetischen Verfahrens zur Behandlung schwerer Diabetesfälle.

In den Fällen, bei denen ich mein diätetisches Verfahren für indiziert halte, schreibe ich eine Diät von nur Fett und Gemüsen, eventuell mit etwas Sahne vor.

Die verabreichte Kost besteht, solange es sich um den schärfsten Grad der Beschränkung handelt, nur aus folgenden Nahrungsmitteln:

1. Aus Gemüse: Von diesen werden gestattet: Grünkohl, Weißkohl, Sauerkraut, Spinat, Blumenkohl, verschiedene Arten grüner Bohnen, Erbsenschoten, Spargel, Gurken, Salat, Oliven, Radieschen, Rhabarber, Lauch, Tomaten, gelegentlich Topinambur (allerdings in nicht zu großer Menge und nicht öfter als jeden dritten Tag, mit derselben Einschränkung auch Schwarzwurzeln), von Früchten: Äpfel, Erdbeeren, unreife Stachelbeeren, Citronen, Grapefrüchten, Heidelbeeren und besonders Preißelbeeren, von welch letzteren oft Mengen bis zu 3–400 g verabreicht werden, und zwar oft täglich. Der Kohlenhydratgehalt dieser Gemüse schwankt von 5–8$^0/_0$ (Topinambur ausgenommen), für die Preißelbeeren wurde in hier ausgeführten Analysen der Kohlenhydratgehalt zu 6,8$^0/_0$ ermittelt [Laurin (149)]. Die Menge der verzehrten Gemüse erreichte pro Tag nicht selten ein Gewicht von 1 kg, zuweilen noch mehr (dies gilt besonders vom Weißkohl, den viele von unseren Kranken täglich verzehrten). Aus psychischen Gründen wurde den Patienten in der Auswahl der hier angegebenen Gemüse eine möglichst große Freiheit gestattet; nur so war es möglich, die einförmige Kost für lange Zeit durchzuführen. Auch die zu genießende Menge dieser Nahrungsmittel wurde den Kranken freigestellt (mit Ausnahme von Topinambur), nur verhältnismäßig selten habe ich eine Einschränkung vorgenommen (u. a. einige Male z. B. nicht über 1 kg Weißkohl erlaubt).

2. Aus Fett, und zwar in Form von Butter und Speck, von dem die anhaftenden sichtbaren Muskelpartien weggeschnitten wurden. Über eine Fettmenge von 250 g lasse ich die Kranken in der Regel nicht hinausgehen. Andererseits wünsche ich, daß sie bis zu 200 g genießen, und ermuntere sie, wenn sie nicht soviel verzehren.

3. Aus kleinen Zulagen von Sahne (niemals Milch) in Mengen von höchstens 150 ccm, im allgemeinen mit Wasser gemischt. Die Sahne hatte einen Fettgehalt von 30$^0/_0$. Wenn nötig, wurde die Sahne fortgelassen. Diese Verschärfung der Diät, für welche die Kranken im allgemeinen ziemlich empfindlich (vom psychischen Gesichtspunkt aus) waren, habe ich jedoch nur vorgenommen, wenn sich dieselbe im Verlauf der Beobachtungen als nötig erwiesen hatte (dies aber jetzt in der Zeit des Insulins nur selten).

4. Aus reiner Fleischbrühe, aus Kaffee, in den oft ein Teil der Butter vermischt wurde, und aus Tee; gelegentlich gestattete ich eine halbe Flasche Bordeaux, der frei von reduzierender Substanz war, besonders an den Hungertagen; starke alkoholische Getränke kamen fast nie zur Anwendung.

Bei dieser Diät fallen also einerseits Fleisch, Fisch, Käse und Eier, anderseits aber auch alle Mehlspeisen weg. Daß diese starke Einschränkung der N-Zufuhr keine Gefahren mit sich bringt, dürfte nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen jeder zugeben. Wenn jemand daran Zweifel gehabt hat, dürften sie durch meine Erfahrung, die zeigt, daß ich in der Regel eine befriedigende, teilweise erhebliche Besserung des Allgemeinzustandes der Kranken erreicht habe, widerlegt werden.

Isaac (150, 151), der offenbar mein diätetisches Verfahren versucht hat, hat anerkannt, daß es „äußerst wirksam" ist, und gibt zu [ebenso wie Falta (122)], daß die Furcht gewisser amerikanischer Autoren der Fettzufuhr gegenüber unbegründet ist, behauptet aber, daß man sie nicht lange fortsetzen kann wegen „des Widerwillens", den sie auslöst, und der Unfähigkeit der Verdauungsorgane, so große Fettmengen zu bewältigen. Ich kann dazu nur sagen, daß ich Störungen der Tätigkeit der Verdauungsorgane fast niemals sehe; durchschnittlich habe ich etwa 10 Kranke in der Klinik, die diese Diät einhalten müssen, und zwar wochenlang, sehr oft auch monatelang. Ich muß betonen, daß die Kranken im allgemeinen sich wohl dabei befinden und nicht an Verdauungsstörungen leiden.

Freilich möchte man aus psychischen Gründen nicht selten wünschen, die Diät freier gestalten zu können. Eine ernstliche Klage seitens der Kranken ist mir indessen nie zu Ohren gekommen. Es wäre hier zu erwähnen, daß anscheinend das Gewöhnen an diese Diät älteren Personen — etwa den über 60 Jahre alten — zuweilen mehr Schwierigkeiten bereitet; ihnen wird es in der Tat zuweilen schwer, sich an eine Diät mit nur Gemüse und reinem Fett zu gewöhnen. Gelegentlich (aber nur sehr selten) habe ich auch gesehen, daß die obige Diät in diesem Alter Verdauungsstörungen verursachen kann. Anderseits ist man, aber nur verhältnismäßig selten gezwungen, in diesem Alter die N-Zufuhr so stark einzuschränken; folglich bedeutet diese zuweilen beobachtete Intoleranz der älteren Leute keine praktisch wichtige Einschränkung für die Anwendung dieses diätetischen Verfahrens.

Die Beurteilung der Folgen des plötzlichen Fortlassens der Mehlspeisen dürfte nicht so einfach sein. Man könnte sich auf die oben zitierten Versuche von Odin beziehen, die zeigen, wie gleichzeitig mit dieser Diät ein gewisser Grad von Acidose für einige Tage [bei Gesunden, vgl. auch den Versuch von Becker (89) und diabetischen Individuen] einsetzt. Es scheint mir klar, daß diese Acidose nur auf die plötzliche Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr zu beziehen ist. Betreffend die Frage, ob diese Acidose als gefährlich zu betrachten ist, ist folgendes zu sagen. Lange war ich der Überzeugung, daß diese Acidose niemals gefährlich werden könnte, jetzt habe ich aber einen Komafall (Nr. 274, vgl. S. 188) gesehen, den ich nur auf diese Kohlehydrateinschränkung beziehen muß. Mit Rücksicht auf diese Erfahrung habe ich oben (vgl. S. 132—133) den Schluß gezogen, daß die Acidose infolge der Kohlenhydrateinschränkung zwar keinen erheblichen Grad erreicht, wenn vorher keine Ketose vorhanden war, daß aber auch diese Acidose gefährlich werden kann, wenn eine erhebliche Ketose schon bestand, ehe die Kohlenhydrateinschränkung vorgenommen wurde. Falls man mit dieser Gefahr rechnet, könnte man ein paar Tage ein wenig Brot gestatten, ehe man es ganz wegnimmt.

Hungertage verwende ich bei diesen Fällen immer; in ihrer Anwendung hat sich mein Standpunkt verschiedentlich etwas geändert. Jetzt bin ich dabei geblieben, bei den sicher schweren Fällen 2 Hungertage nacheinander zu geben, und zwar im allgemeinen 2—3 Tage nach der Aufnahme des Kranken in die Klinik. Später gebe ich gewöhnlich nur vereinzelte Hungertage, und zwar solange noch Hyperglykämie besteht (dabei sehe ich 120 oder 130 mg-$^0/_0$ als Grenzwert an). Diese Hungertage gebe ich einmal in der Woche, zuweilen sogar jeden 6. Tag, wenn die Erkrankung dies nötig macht, d. h. die

Hyperglykämie hartnäckig weiter besteht. Während der Hungertage bekommen die Kranken noch Bouillon, Kaffee, Tee und auf Wunsch etwas Bordeaux.

Als notwendige Vorbedingung der Hungertage betrachte ich, daß die Kranken an den Tagen zwischen ihnen eine ausreichende Calorienzufuhr bekommen, damit der Organismus über die genügende Menge Nahrungsmittel von vornherein verfügt. Wenn die Kranken nicht genügend Fett (beispielsweise nur 150 g oder noch weniger) zu sich nehmen, bin ich im Zweifel, ob Hungertage zu verordnen sind. Die Gründe für diese Regel dürften aus dem, was ich oben im Kapitel „Einfluß des Hungerns auf die Ketose beim Diabetes" (S. 121) ausgeführt habe, genügend hervorgehen.

Zuweilen gebe ich statt Hungertagen solche mit nur Butter (zuweilen auch Ol. Jec. As., in neuerer Zeit aber kaum mehr). Fettage gebe ich öfters als Hungertage, 2 Tage unmittelbar nacheinander. Die Kranken nehmen fast niemals mehr als 200 g Butter, meistens nicht so viel: sie können daneben Bouillon, Kaffee, Tee und Wein haben.

Im allgemeinen wird Wein nur an Hunger- und Buttertagen gegeben, sonst aber nicht. Nur wenn die Kranken es besonders wünschen, können sie auch sonst Wein bekommen. Stärkere alkoholische Getränke gebe ich nur ganz ausnahmsweise.

Die Gründe für ein solches diätetisches Verfahren ergeben sich aus der Darstellung in den zwei vorhergehenden Kapiteln über die Pathogenese der Hyperglykämie und Ketose. Die Ergebnisse an meinem klinischen Material, hinsichtlich dieser beiden Erscheinungen der Erkrankung, sind schon dort wiedergegeben. Wenn ich die Erfahrung aus der Prä-Insulinperiode mir vergegenwärtige, muß ich sagen, daß ich durch diese Diät meistens sowohl der Hyperglykämie — und natürlich auch der Glykosurie — als auch der Ketose Herr geworden bin[1]).

Bei den schweren Fällen habe ich im allgemeinen seit vielen Jahren Opium gegeben, gewöhnlich 8 Tropfen Tinct. Op. dreimal täglich nach dem Essen. Entscheidend für die Wahl dieses Mittels ist für mich die Mitteilung von Landergren (134) gewesen, der einen günstigen Einfluß auf die Erscheinungen der Stoffwechselstörung durch Opium sah. Auch habe ich auf die Empfehlung dieser Therapie durch Naunyn Rücksicht genommen.

Da ich bei sämtlichen gleichschweren Fällen immer Opium verwendet habe, ist mein Material nicht dazu geeignet, eine Antwort auf die Frage der Wirkung des Mittels zu geben. Ich kann also nicht beanspruchen, einen Beitrag zu dieser Frage gegeben zu haben. Ich erwähne, daß Gigon (152) und af Klercker (153) nach systematischen Untersuchungen zum Schlusse gekommen sind, daß Opium einen günstigen Einfluß auf die krankhaften Erscheinungen der Stoffwechselstörungen ausüben kann[2]).

---

[1]) Wenn Falta (122) sich dahin ausdrückt, daß „Petrén sagt, daß sich unter seinen Fällen keine Beispiele dafür auffinden lassen, daß die Kohlenhydrat-Zufuhr die Acidose an und für sich herabgesetzt hätte", so kann ich nur sagen, daß ich diese Meinung als die meinige nicht anerkennen kann. Aus dem, was ich oben im Kapitel: Die Bedeutung der Kohlenhydratkarenz für die Ketose (s. S. 128) angeführt habe, dürfte genügend hervorgehen, daß die von Falta zitierten Worte meiner Betrachtungsweise nicht entsprechen.

[2]) In diesem Zusammenhange scheint es von großem Interesse zu sein, daß Ahlghen (Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 47, 1925) durch Untersuchungen im physiologischen Institute

Bei der oben geschilderten diätetischen Behandlung fühlten sich fast alle Kranken wohl und klagten nie oder fast nie über Schwächegefühl, da die Calorienzufuhr, wie immer betont sei, genügend war.

Das Hauptprinzip meines diätetischen Verfahrens besteht indessen darin, diese Diät so lange einhalten zu lassen, bis der Blutzucker normalen Wert erreicht hat, d. h. nicht mehr als 110 mg-% beträgt; in der Deutung des Wertes 120 bin ich, wie schon erwähnt, nicht ganz sicher.

Ferner habe ich seit langem an dem Grundsatz festgehalten, genau dieselbe Diät weiterzugeben, bis die Kranken zwei Wochen hindurch ohne Hyperglykämie waren (in diesem Zusammenhange habe ich den Wert von 120 mg-% nicht als Hyperglykämie gedeutet).

Nach Ablauf dieser zwei Wochen kann man eine Erweiterung der Diät versuchen[1]). Mit welchem Nahrungsmittel soll man dabei beginnen? Wenn während der vorhergehenden starken Diäteinschränkung die negative N-Bilanz groß gewesen ist, halte ich es für ganz angebracht, zuerst Eier einzuschalten, selbstverständlich nur eins, später auch zwei. Wenn eine starke negative Bilanz nicht vorhanden war, ziehe ich vor, zuerst Brot zuzulegen. Dieses ist auch das Nahrungsmittel, nach welchem die Kranken sich am meisten sehnen.

Wenn die Kranken auch während der schärfsten Diäteinschränkung eine gewisse Ketose gezeigt haben, betrachte ich dies als einen deutlichen Hinweis, der Diät nicht zuerst Eier zuzulegen.

Welches Nahrungsmittel ich auch bei der ersten Erweiterung der Diät wähle — war es nötig, auch die Sahne zu streichen, fange ich immer damit zuerst an — betrachte ich es als im höchsten Grade wichtig, mit kleinen Mengen des betreffenden Nahrungsmittels anzufangen und mit seiner Steigerung sehr langsam vorzugehen. Dies stellt meines Erachtens eine durchaus notwendige Bedingung für die diätetische Behandlung dar.

Was die psychologischen Gesichtspunkte betrifft — und meine reiche, jahrelange Erfahrung hat mich in überzeugender Weise immer wieder gelehrt, wie außerordentlich wichtig diese für eine erfolgreiche Durchführung einer solchen diätetischen Behandlung sind —, kann ich sagen, daß es im allgemeinen vollständig genügt, mit der Erweiterung der Diät sehr langsam und vorsichtig vorzugehen.

Wenn ich zuerst Brot zulege, entweder sofort oder nach den Eiern, so beginne ich im allgemeinen mit nur 20 g. Später erfolgt die Vermehrung der Brotzulage um nicht mehr als 10 g jeden vierten Tag. Dabei lasse ich die Diät nie öfter als jeden zweiten Tag in irgendeiner Weise erweitern. Wenn man, wie wir es in der Klinik immer tun, den Blutzucker täglich bestimmt, ist man

---

zu Lund hat feststellen können, wie Morphium und gewisse Morphiumderivate typische insulinähnliche Wirkung besitzen. Bei entsprechenden Versuchen mit 40 anderen Alkaloiden hat er sonst niemals eine solche Wirkung bekommen.

[1]) Bei Falta (122) finde ich folgende Sätze: „Auch in einem anderen Punkte kann ich Petrén nicht ganz beistimmen, nämlich darin, daß jeder Diabetiker, bei dem der Blutzucker im nicht behandelten Stadium nüchtern einmal den Wert von 300 mg-% erreicht oder überschritten hat, diesem Verfahren mit all seinen Entbehrungen unwiderruflich verfallen ist". Wenn dies so zu verstehen ist, daß diese Kranken immer dieser Diät „verfallen" waren, so muß ich dem widersprechen. Wenn Falta aber nur meint, daß es unter dieser Bedingung angemessen ist, diese Diätform eine Zeitlang zu versuchen, so kann ich dies als meine Meinung gewiß anerkennen.

immer in der Lage, bei der Morgenvisite die Wirkung einer tags vorher gestatteten Zulage zu beurteilen, ehe man eine weitere verordnet.

Der weitere Verlauf des diätetischen Verfahrens gestaltet sich bei den einzelnen Kranken sehr verschieden. Haben sie die erste Zulage in Form von Eiern bekommen, so erhalten sie später, wenn sie auf zwei Eier gekommen sind, auch Brot. Wenn mit Brot als Zulage begonnen wurde, so erhalten sie erst später Eier, wenn sie eine gewisse Menge Brot (zwischen 30 bis 70 g, im allgemeinen jedoch nicht mehr als 50 g) vertragen können.

Wenn die Kranken während der schärfsten Diäteinschränkung Ketose zeigten, ist es gut möglich, daß sie, wenn die Diät mit Brot erweitert worden ist, später von der Ketose frei werden: man kann dann Eier zulegen.

Fleisch einschließlich Fisch bekommen die Kranken erst viel später und nur in vorsichtiger Menge, höchstens 100 g.

In der letzten Zeit neige ich immer mehr dazu, bei gewissen Fällen niemals mehr Fleisch zu geben: bei allen Fällen, die man als gefährlich besonders fürchten muß: Leute in ganz jungem Alter mit besonders hohem initialen Blutzucker und kurzer Dauer der Erkrankung.

Anderseits wird sofort wieder Einschränkung der Diät vorgeschrieben, wenn der Blutzuckerwert während dieses Verfahrens auf 130 mg-$^0/_0$ steigt. Nur ausnahmsweise kann man sich damit begnügen, ein Steigen der Blutzuckerkurve lediglich mit der Einschaltung von Hungerperioden zu beantworten.

Meistens wird dies aber nicht genügen, sondern wir werden genötigt sein, aufs neue zu Diäteinschränkungen überzugehen. Denn unser Hauptziel bleibt stets, die Kranken bei einem normalen Blutzuckerwert zu erhalten [vgl. Campbell (131)].

Hyperglykämie bedeutet immer eine Insuffizienz des Pankreas (und anderer Organe?). Ebenso wie ein gewissenhafter Arzt es für unmöglich hält, einen Kranken mit Insufficientia cordis, mit Stauungsödemen herumlaufen zu lassen, sondern energisch Bettruhe verordnet, bis sämtliche Stauungserscheinungen verschwunden sind, müssen wir auch lernen, daß die Insuffizienz der hier in Frage kommenden Organe nur mit einer Maßnahme beantwortet werden kann: nämlich mit einer Verminderung der Anforderungen an die funktionell geschwächten Organe, d. h. mit einer Einschränkung der erlaubten Diät.

Wie der spätere Ausbau der Diät sich gestaltet, hängt selbstverständlich von der Natur des Falles ab. Zuweilen gelingt es, mit einer nicht allzu strengen Diät auszukommen, z. B. 100 g Brot und sogar etwas Fleisch; bei anderen Fällen, welche dem Arzte viel Sorge bereiten, können wir selbst nach monatelanger Diät nicht über die schärfste Einschränkung hinausgehen. Aber auch unter diesen Umständen erreichen wir, daß die Kranken unter dauernder Zufuhr genügender Fettmengen von Hyperglykämie frei bleiben und sich gesund fühlen. Ihre Zukunft war aber vor der Insulinperiode traurig, nur um den Preis der stärksten (qualitativen) Entbehrungen konnten sie sich die Aufrechterhaltung ihres Zustandes und damit auch ihr Leben erkaufen. Nicht immer waren sie geneigt, diesen Preis zu bezahlen, und dann bestand die Gefahr, daß sie früher oder später dem Koma entgegengehen würden.

Ich will hier nicht bei einer näheren Schilderung der Ergebnisse, die ich mit diesem diätetischen Verfahren erreicht habe, verweilen; über die Veränderungen der Blutzuckerwerte und der Ketose, nach der Menge der Acetonkörper

im Harne beurteilt, verweise ich auf oben. Schon früher habe ich anderenorts in deutscher Sprache einzelne Mitteilungen darüber veröffentlicht (58 und 87); in dieser Arbeit habe ich auch die Ausführung dieser diätetischen Behandlung auseinandergesetzt. Hier will ich mich damit begnügen, über die Veränderungen des Körpergewichts und der Toleranz für Kohlenhydrate während dieser diätetischen Behandlung in der Klinik zu berichten; dabei sind nur Fälle der Prä-Insulinperiode berücksichtigt. Die folgenden Angaben beziehen sich auf Fälle, die in gewissen Jahren in der Klinik behandelt wurden und einen Blutzuckerwert von mindestens 240 mg-% anfänglich zeigten, und zwar auf sämtliche Fälle dieser Art, die ich in der Klinik in dieser betreffenden Zeit gesehen habe.

Tabelle XIII.

Über die Veränderung des Körpergewichts während der Behandlung in der Klinik. Berücksichtigt sind alle Fälle mit dem angegebenen Blutzuckerwerte, die während der Jahre 1914—1921 behandelt wurden.

Körpergewichtszunahme um	Anzahl der Fälle	Körpergewichtsabnahme um	Anzahl der Fälle
höchstens 1 kg	13	höchstens 1 kg	6 (dabei einer mit 98 kg,
1,1—3,0 kg	21	1,1—3,0 kg	7 (darunter einer mit 88,5) ein anderer mit 74 kg)
3,1—5,0 kg	20	3,1—5,0 kg	9 (einer mit 81 und zwei mit 73—74 kg)
5,1—10,0 kg	24	5,1—10,3 kg	3 (einer mit 103, ein anderer mit 88 kg)
mehr als 10,0 kg	8	mehr als 10,0 kg	—

Aus Tabelle XIII ergibt sich, daß trotz der qualitativ starken Einschränkung der Diät die Mehrzahl der Patienten an Gewicht zugenommen hat, einige Fälle sogar erheblich (vgl. auch die spätere Kasuistik der Komafälle S. 172). Ich will zugeben, daß die Zunahme des Körpergewichts bei einigen dieser Fälle vielleicht etwas größer als wünschenswert gewesen ist. Wir können aber daraus sehen, daß man mit einer Diät der angegebenen Art dem Nahrungsbedürfnis des Organismus gut Rechnung tragen kann.

Unter Kohlenhydrattoleranz habe ich in der Tabelle XIV im alten Sinne den Wert von Kohlenhydraten verstanden, bei welchen keine Glykosurie aufgetreten ist. Ich muß jedoch zugeben, daß es richtiger wäre, diejenige Menge von Kohlenhydraten, bei denen keine Hyperglykämie auftritt, als Kohlenhydrattoleranz zu bezeichnen.

Ferner ist zu bemerken, daß die Zunahme der Kohlenhydrattoleranz bei vielen Fällen zum Teil auf eine gleichzeitig vorgenommene Verminderung der N-Zufuhr (des N-Umsatzes) zu beziehen ist. Ich gehe hier nicht näher auf diese Frage, die in meiner Monographie eingehend behandelt ist, ein. Ich bemerke nur, daß ich dort nachgewiesen habe, wie bei nicht wenigen dieser Fälle die N-Zufuhr nicht vermindert wurde, sondern etwa gleich blieb oder sogar vermehrt worden war. Bei diesen Fällen ist demnach wirklich eine vermehrte Leistungsfähigkeit des Organismus (des Pankreas) auf diese Weise festgestellt worden.

Tabelle XIV.
Über die Veränderungen, welche die Kohlenhydrattoleranz während der Behandlung in der Klinik erfahren hat, unter Berücksichtigung der Fälle mit einem Blutzuckerwerte von mindestens 240 mg-%, die in den Jahren 1914—1922 behandelt wurden.

Wert des Quotienten D/N bei der Aufnahme	Kohlenhydrattoleranz beim Verlassen der Klinik						Fehlende Kohlenhydrattoleranz, so daß der Wert des Quotienten D/N berechnet werden konnte
	>150 g	120—150 g	90—120 g	60—90 g	30—60 g	0—30 g	
>3	2 Fälle	5 Fälle	5 Fälle	10 Fälle	5 Fälle	3 Fälle	1 Fall
<3	1 Fall	3 ,,	7 ,,	8 ,,	6 ,,	4 ,,	1 ,,
Eine Kohlenhydrattoleranz von:							
0—30 g	3 Fälle	4 Fälle	10 Fälle	17 Fälle	11 Fälle	9 Fälle	1 Fall
30—60 g	4 ,,	3 ,,	2 ,,	6 ,,	5 ,,	1 Fall	1 ,,
>60 g	1 Fall	1 Fall	2 ,,	2 ,,	—	—	—
Summe:	11 Fälle	16 Fälle	26 Fälle	43 Fälle	27 Fälle	17 Fälle	4 Fälle

Ich will die Besprechung der Frage der Ergebnisse, die mit dieser diätetischen Behandlung erreicht wurden, nicht abschließen, ohne auch über das spätere Schicksal der Kranken etwas berichtet zu haben. Dabei berücksichtige ich nur Fälle, die einmal einen Blutzuckerwert von mindestens 240 mg-% zeigten, d. h. ganz sicher schwere Fälle.

Die letzte Nachuntersuchung dieses Materials ist, wie oben erwähnt, in der zweiten Hälfte des Jahres 1924 von meinem Kollegen Malmros (148) vorgenommen worden. Von 40 in der Klinik beobachteten Fällen, aus der Zeit Januar 1914 bis Juni 1917, waren jetzt nur noch 2 am Leben (also 8 bis 9 Jahre nach dem Verlassen der Klinik); von 34 Fällen, aus der Zeit Juli 1917 bis November 1920 waren noch 6 am Leben (der eine davon wurde allerdings später mit Insulin behandelt). Davon zwei 5—6 Jahre, zwei 4—5 Jahre und zwei 3—4 Jahre nach dem Verlassen der Klinik. Unter 15 Fällen des Jahres 1921 waren noch 5 am Leben (einer wurde später mit Insulin behandelt), d. h. sie lebten noch 2—3 Jahre nach der Entlassung aus der Klinik[1]).

Von 26 Fällen aus dem Jahre 1922 ist uns das Schicksal von 25 bekannt: 7 lebten jetzt noch, davon 2 jetzt mit Insulin behandelte Fälle. 5 sind einer anderen Erkrankung als Diabetes erlegen. Für das Material aus den beiden letzten Jahren haben wir noch keine entsprechende Nachuntersuchung durchgeführt.

Dabei wäre allerdings daran zu erinnern, daß ein Vergleich des Materials aus der Zeit vor und nach der Verwendung des Insulin unberechtigt ist (diese setzte im Mai 1923 hier ein). Um die vorstehenden Zahlen richtig zu bewerten, wäre noch zu erwähnen, daß im ganzen 23 an anderer Erkrankung als Diabetes gestorbene Fälle hier einbezogen sind. Die angeführten Zahlen lehren jedenfalls, wie furchtbar die Prognose für Fälle mit so hohem Blutzuckerwert in der Zeit vor dem Insulin war.

[1]) Da die Nachuntersuchung in der zweiten Hälfte des Jahres 1924 ausgeführt wurde, wird die betreffende Zeit hier durchschnittlich 3 Jahre oder eher etwas mehr.

Berichte anderer Autoren über mein diätetisches Verfahren.

Ich führe anschließend einige Äußerungen aus der Literatur von Autoren an, die sich meiner Auffassung hinsichtlich des diätetischen Verfahrens beim schweren Diabetes mehr oder weniger vollständig anschließen.

Zuerst erwähne ich Maignon (154—156), der schon lange mit der Frage der Kost beim Diabetes sich beschäftigt hat. Er konnte zuerst an einem Falle von spontanem Diabetes bei einem Hund nachweisen, wie eine vorwiegende Fettnahrung sehr günstigen Einfluß auf die Erkrankung ausübte und fand diese Erfahrungen später, bei Anwendung auf den menschlichen Diabetes bestätigt [vgl. auch die Arbeit seines Schülers Vallerix (157)].

Beim Kongreß in Wiesbaden im Jahre 1922 „bestätigt" Friedrich von Müller (158) in der Diskussion nach einer Mitteilung von mir „auf Grund der Erfahrungen in seiner Klinik die Angaben Petréns über die Zweckmäßigkeit einer weitgehenden Beschränkung der Eiweißnahrung bei schweren Diabetikern und drohendem Coma".

Aßmann (159) hat ein diätetisches Verfahren verwandt, das dem meinigen ganz ähnlich ist. Er geht mit der N-Einschränkung sehr weit, so daß er N-Werte im Harn von 2—3 g beobachtet hat.

Krehl und Megger (193) haben (unabhängig von mir) beobachtet, wie die Ketose durch N-Einschränkung gut bekämpft werden kann. Sie haben Fleisch, Eier und eventuell auch Milch aus der Kost gestrichen; sie geben eine Diät an mit 100 g Fett, 500 g Gemüse und Eiweiß in einer Menge von 0,3 bis 0,9 g pro Körpergewicht.

Aus der Klinik Volhards berichtet Grote (160) in diesem Jahre, daß er „unter etwa 20 bis heute nach Petrén behandelten Kranken noch kein auf die Behandlung zurückzuführendes Koma gesehen hat, aber deutlich präkomatöse Kranke können ersichtlich vor dem eigentlichen Koma bewahrt bleiben durch die Erreichung des N-Minimums, und dies gelingt am sichersten durch die Fettnahrung".

Aus der Klinik von Utrecht haben v. d. Bergh und Henkelow (161) mitgeteilt, wie sie bei Fällen von schwerem Diabetes eine Verbesserung der „aktiven Symptome" der Erkrankung (der Glykosurie und der Ketose) durch Verwendung der von mir oben angegebenen diätetischen Richtlinien erreichten; sie hatten früher dies mit anderer Diät ohne Erfolg versucht.

In Amerika sind seit einigen Jahren Newburgh und Marsh (162—163) für die Verwendbarkeit von Fett bei schwerem Diabetes in größerer Menge entschieden eingetreten. In der ersten dieser Arbeiten (162) sprechen sie sich dahin aus, daß man zuerst 90 g Fett, später mehr bis zu 140—170 (je nach der Körpergröße) geben solle. Dabei ist allerdings noch zu bemerken, daß diese Autoren mit einer gewissen Unterernährung, etwa 900 Calorien, anfangen, bis die Kranken zuckerfrei geworden sind, später geben sie eine annähernd genügende Calorienzufuhr. In einer neueren Arbeit (163) haben beide Autoren auch dem Studium des Blutzuckers bei dieser Diät ihre Aufmerksamkeit gewidmet. Später (164) sind sie auch zu größeren Fettmengen, zuweilen bis zu 250 g gegangen. Sie betonen die Bedeutung eines möglichst niedrigen N-Umsatzes; dies zu erreichen ist aber nur bei genügender Calorienzufuhr möglich. Ich kann ihnen hier in jeder Hinsicht folgen, nur muß ich nach meiner Erfahrung (139, 87 und 166) bestimmt daran festhalten, daß man zur Erreichung des N-Gleichgewichts mit weit geringeren N-Mengen als den von Newburgh, March und Hally gegebenen (164) (0,66 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht) auskommen kann.

Aus meinen Beobachtungen geht hervor, daß ich schon bei einer Eiweißzufuhr von 0,25 g pro Kilogramm Körpergewicht oder bei noch etwas geringerem Werte N-Gleichgewicht habe eintreten sehen.

Ferner wäre hier nochmals die Mitteilung von Wilder, Boothby und Beeler (110) zu erwähnen. Die Gefahr eines Koma bei einem sehr schweren Diabetes mit hoher Eiweißnahrung verschwand erst durch starke Einschränkung der N-Zufuhr, dabei war die Toleranz Fett gegenüber gut.

Auch die schon zitierte Arbeit von Ladd und Palmer (112) gehört hierher, da diese für Darreichung größerer Fettmengen als den in ihrem Lande jetzt gebräuchlichen eintreten. In diesem Zusammenhange wäre ferner Shaffer (108) zu zitieren, der in seiner letzten Arbeit die Wichtigkeit einer genügenden Einschränkung der N-Zufuhr betont.

In stärkstem Gegensatz zu allen diesen Beobachtungen steht die Ansicht von Allen (129, 168), der mit Gründen jeder Art die Schädlichkeit der Fettzufuhr klar zu machen sucht. Ich will mich hier in keine längere Diskussion darüber einlassen, sondern begnüge mich mit der Bemerkung, daß man bei dem Allenschen diätetischen Verfahren beim Diabetes sehr an die Möglichkeit zu denken hat, daß der Organismus durch die lange und erhebliche Unterernährung seine Fähigkeit, Fett zu vertragen, verloren hat. Allen könnte man seine Erfahrung bei Epilepsie entgegenhalten. Er (169) (mit seinen Mitarbeitern) hat bei Epilepsie eine bestimmte Diät verwendet, sie geben dabei bis zu 580 g Fett bei einer Kohlenhydratzufuhr von nur 3,7 g und einer Eiweißzufuhr von nur 21,6 g; dabei sahen sie im allgemeinen keine Acidose eintreten. Es liegen keine Gründe vor, die für eine Sonderstellung des epileptischen Organismus dieser Art der Ernährung gegenüber sprechen könnten.

Im ganzen muß ich daran festhalten, daß, wie mit mir eine Reihe anderer Autoren übereinstimmend festgestellt haben, auch der schwere Diabetesfall Fett in einer für das Calorienbedürfnis genügenden Menge aufnehmen und umsetzen kann, wenn die Eiweißmenge der Nahrung gleichzeitig genügend eingeschränkt wird.

Das diätetische Verfahren, das Allen zu verschiedenen Zeiten angewandt hat, kann wohl als Beispiel der Wirkungsweise von fast ausschließlicher Zufuhr von Kohlenhydrat oder fast ausschließlicher Zufuhr von Eiweiß dienen, und er kann infolgedessen über seine Erfahrung damit berichten. Eine Ernährung mit reichlicher Zufuhr von Fett und gleichzeitiger starker Eiweißeinschränkung, über deren Erfolg so viele und eindeutige Berichte jetzt vorliegen, hat Allen — und das muß betont werden — bei seinen verschiedenen diätetischen Behandlungsverfahren schwerer Diabetiker niemals probiert; er hat deshalb darüber auch keine eigene Erfahrung erwerben können.

In diesem Zusammenhange sei gesagt, daß man sich ein endgültiges Urteil über die diätetische Behandlung beim schweren Diabetes nur unter Berücksichtigung auch der Insulinbehandlung bilden kann. Zwar muß ich denjenigen Autoren völlig zustimmen, die wie Campbell (131) und viele andere [Allen (170), Gray (171), Blum und Schwab (172), Joslin (173 und 174), Newburgh (175), Williams (176)] behaupten, unsere Aufgabe müsse sein, zu versuchen, an denselben Forderungen in bezug auf die Diäteinschränkung festzuhalten, wie wir sie in der Zeit vor dem Insulin aufgestellt hatten. Gewiß wäre dies zu wünschen, aus psychologischen Gründen sehen wir uns jedoch oft genötigt, nach einer gewissen Zeit mehr oder weniger von unseren Einschränkungen abzugehen. Ich glaube, daß es von Wichtigkeit ist, sich klar zu machen, welche Diät die für den Fall am meisten geeignete ist, um die Erscheinungen der Stoffwechselstörungen zu verringern. Dieser Forderung sind wir nicht untreu geworden, auch wenn wir aus psychologischen Gründen nach einer gewissen Zeit in den ursprünglichen Einschränkungen mehr oder weniger nachgeben müssen.

In neuerer Zeit hat man die Aufmerksamkeit der Verwendung von Fettarten mit Fettsäuren von ungerader C-Atomzahl zugelenkt. Man ist dabei von der Betrachtungsweise Knoops (70 und 204) ausgegangen, wonach die Fettsäuren immer so abgebaut werden, daß zunächst die um 2 Atome ärmere homologe Säure entsteht, so daß die Entstehung der Oxybuttersäure nur aus

Fettsäuren mit gerader C-Atomzahl erklärt werden kann. Nachdem es **Kahn** (205) gelungen war, ein Fett mit ungerader C-Atomzahl (Intarvin) in genügender Menge darzustellen, hat man Versuche damit vorgenommen.

Lundin (206) hat bei Gesunden Intarvin versucht und dabei gefunden, daß durch viel Intarvin und wenig Kohlenhydrate Acidosis hervorgerufen wird. Er meint aber, es handelte sich um andere Säuren als die sonst bei Ketose vorkommenden. Beim Diabetes hat **Modern** (207) entsprechende Versuche vorgenommen und ermittelt, daß Intarvin wie andere Fettarten Kohlenhydrate erfordert, sonst entstehe Acidose (auch dieser Autor kommt zu dem Ergebnis, es würde sich dabei um andere Säuren als diejenige der Ketosegruppe handeln). Ebenso würde Intarvin in demselben Maße als andere Fettarten für seine Verbrennung Insulin fordern.

III. Die Behandlung mit Insulin.

a) Indikationsstellung.

Auf die Frage, wann Insulin indiziert ist, können wir eine ziemlich bestimmte Antwort geben. Erstens nämlich — und hierin stimmen alle Autoren überein — wenn Gefahr im Verzug ist, sei es durch Koma oder als Folge einer komplizierenden Erkrankung, d. h. einer Infektion irgendwelcher Art. In der zweiten Indikationsstellung zur Behandlung mit Insulin, dann nämlich, wenn unmittelbare Gefahr nicht vorhanden ist, gehen die Auffassungen auseinander: Ich meine, daß wir es hier immer zuerst mit den — wenn nötig — auch stärksten Diäteinschränkungen versuchen und dann erst, wenn wir auf diesem Wege der Erscheinungen der Stoffwechselstörung, d. h. der Hyperglykämie und Ketose nicht Herr werden können, mit Insulin behandeln sollten. Im Sinne dieser Überzeugung leite ich stets die Behandlung meiner Kranken: Ich versuche es zuerst entweder mit Einschränkung nur der Kohlenhydrate und erst später, wenn nötig, beschränke ich auch das Eiweiß; öfters, wenn Gründe dafür sprechen, werden schon von vornherein Kohlenhydrate und Eiweiß eingeschränkt. Bei dieser Diät suche ich erforderlichenfalls solange wie nur möglich zu bleiben. Wenn dabei die Erscheinungen der Stoffwechselstörung nicht zurückgehen, ist zweifellos Insulin indiziert. Auf die praktisch wichtige Frage, *wann* wir den Versuch, mit nur diätetischer Behandlung der Krankheitserscheinungen Herr zu werden, als mißlungen ansehen müssen, kann man natürlich keine bestimmte Antwort geben; ihre Beantwortung ist Sache persönlichen Urteils.

Vor einer ebenso schweren Entscheidung stehen wir, wenn wir durch die stärksten Diäteinschränkungen zwar die unmittelbaren Krankheitserscheinungen zurückgehen sehen, aber keine Steigerung der Toleranz für Eiweiß und Kohlenhydrat später erreichen. Jedesmal stehen wir vor derselben Frage: Wie lange können wir den Kranken unter so scharfen Diäteinschränkungen halten? Hier kann man eine bestimmte Antwort nicht geben, sondern die psychologischen Faktoren werden entscheidend sein. Solange der Kranke die starke Einschränkung der Kohlenhydrate und des Eiweißes nicht müde wird, tut man gut daran festzuhalten, entweder in der Hoffnung, ihn dadurch von der Hyperglykämie frei zu bekommen, oder in dem Bestreben, einen normal gewordenen Wert des Blutzuckers zu bewahren. Ist die Toleranz für Kohlenhydrat und Eiweiß nicht gestiegen und der Kranke der Diät leid, müssen wir

uns dazu entschließen, Insulin zu geben. Rein prinzipiell liegt demnach meines Erachtens der Weg klar vorgezeichnet; bei praktischer Durchführung des Prinzips begegnen wir aber Imponderabilien, nämlich den psychischen Faktoren.

Wie aus dieser Darstellung ersichtlich ist, kann ich es nicht als richtig anerkennen, Insulin zu geben, ohne vorher scharfe diätetische Maßnahmen versucht zu haben. Hierbei kann ich mich auch auf das Urteil sämtlicher oben (S. 159) zitierter Autoren stützen, die sich ebenfalls dahin äußern, daß sie den Grundsatz gutheißen, mit Insulin an denselben Forderungen festzuhalten wie früher ohne Insulin.

Wenn im folgenden von Insulin, das in der Klinik zu Lund benutzt wurde, die Rede ist, wird immer mit den „nordischen Einheiten" (auch Leo-Einheit genannt) gerechnet; sie entsprechen 3 oder eher 4 „klinischen" Einheiten.

b) Dosierung des Insulins.

Einige Autoren haben versucht, die Dosis des Insulins nach Menge des ausgeschiedenen Harnzuckers zu bestimmen, so Banting, Campbell und Fletcher (111), welche die Einheit von Insulin (klinische Einheit) als „equivalent to 1—1,2 gm of glucose" betrachten. Einen ähnlichen Weg ist Sansum mit seinen Mitarbeitern (177) gegangen, indem sie versuchen, „the sugarburning power" des Insulins zu bestimmen. In gleichem Sinne sprechen sich auch Best und Campbell (178) aus.

Diesen Versuchen, das Glykoseäquivalent des Insulins zu bestimmen, kann ich keinen entscheidenden Wert zuerkennen[1]).

Erstens hatten meine Patienten meistens oder wenigstens oft keine Glykosurie, wenn mit Insulingeben begonnen wurde. Aber auch sonst halte ich es

[1]) Erst nach der Niederschrift dieser Arbeit konnte ich folgende Beobachtung machen: (Nr. 283, 1925/129). Bei einer 65 Jahre alten, am 3. Januar 1925 in die Klinik aufgenommenen Frau war der Diabetes vor 13 Jahren zufälligerweise entdeckt, später starke Erscheinungen von Diabetes, im letzten Jahre Insulinbehandlung; bei der Patientin bestand ferner ausgesprochene Dementia senilis. Der Zustand der Kranken war elend, die Prognose auch quoad durationem vitae ganz schlecht. Die Patientin hat draußen freie Diät (außer Zucker) bekommen.

Datum	Blutzucker mg-%		Am im Harne g	N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten (Leo)	
Januar	8,00 vorm.	2,30 nachm.					8,00 vorm.	6,30 nachm.
4.	245	250	0,2%	0,3	8,9	4,7	5	7
5.	220	210	0,16	0,3	11,7	6,1	6	8
6.	210	240	0,18	0,3	9,4	5,8	7	10
7.	200	130	—[2])	0,9	38	14	8	10
8.	270	220	0,21	1,4	45	16	8	10

Ich werde bei der Besprechung dieses Falles nicht lange verweilen, möchte aber hervorheben, wie das Glykoseäquivalent des Insulins, das daraus zu berechnen wäre, einen außerordentlich kleinen Wert bekommen würde: es scheint mir klar, daß dies auf den Einfluß gewisser individueller Faktoren bezogen werden muß.

[2]) Bestimmung durch Verlust nicht ausgeführt.

für verlorene Mühe, die Insulinmenge a priori zu berechnen. Wir können nämlich die Faktoren, die für die erforderliche Menge von Insulin bestimmend sind, nur zum Teil in Anschlag bringen: meines Erachtens bleiben aber dabei immer unberechenbare individuelle Faktoren außer acht. Das Endergebnis aller solcher Überlegungen wird infolgedessen immer sein, daß man die erforderliche Menge von Insulin bei jedem Falle empirisch ausprobieren muß.

In ähnlichem Sinne hat auch eine Reihe anderer Autoren sich ausgesprochen. Sherill (179) kommt zum Schluß, daß „there is no constant scale of insulin dosage for assimilation" einer gewissen Menge von Kohlenhydraten. Die Unmöglichkeit, die Insulindosis zu berechnen, wird auch von Allen (168 und 170) energisch hervorgehoben. Auch Minkowski (180) äußert sich: „Das sogenannte Kohlenhydratäquivalent einer Insulineinheit in Rechnung zu setzen, hat wenig Zweck, denn dies Äquivalent wechselt nicht nur nach der verschiedenen Individualität der Patienten, sondern auch bei denselben Patienten unter verschiedenen Bedingungen."

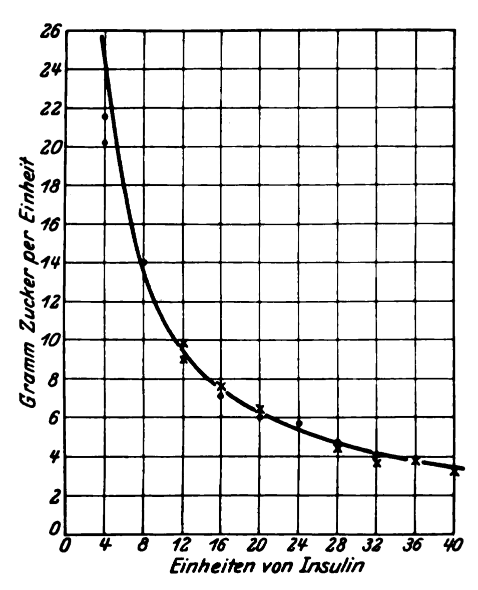


Abb. 3. Glubos-Äquivalent; für Hund 1 durch Punkten, für Hund 2 mit Kreuzen wiedergegeben.

Bei der Wahl der Dosis von Insulin ist folgender Umstand immer zu berücksichtigen: Die Wirkung des Insulins pro Einheit ist nicht unabhängig von der Gesamtmenge des zugeführten Insulins.

Als Beispiel mögen Versuche von Allan (181) aus Toronto dienen, der bei Hunden nach Pankreasexstirpation fand, daß die Größe des Glykoseäquivalents des Insulins desto geringer wird, je größer die verabreichte Insulindosis war. Anderseits wurde bei konstanter Insulindosis das Glykoseäquivalent innerhalb gewisser Grenzen größer, wenn die Kohlenhydratzufuhr gesteigert wurde.

Die Beziehung zwischen Glykoseäquivalent und der Insulindosis auf Grund dieser Untersuchungen geht aus der folgenden Kurve hervor, die sich in der Arbeit von Allan findet (s. Abb. 3).

In diesem Zusammenhange scheinen mir auch die Versuche von Ahlgren und Brahme aus dem hiesigen physiologischen Institute von Interesse zu sein. Ahlgren (182—184) hat, unter Verwendung der Methylenblaumethode von Thunberg (185—186), Versuche am Gewebe von normalen Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Hund, Frosch) und solchen nach Pankreasexstirpation (Hund und Frosch) ausgeführt. Er ist zu folgenden Ergebnissen gekommen: Insulin steigert die Intensität der Oxydation, diese Wirkung des Insulins tritt aber nur beim Vorhandensein von Zucker ein; Insulin kann andernfalls auch toxisch wirken. Beim Froschgewebe hat er die optimale Konzentration [mit einem Präparate, wo das Gewicht der Einheit (Leo) 0,3 mgm ist] bei 10^{-13}

gefunden, die untere Schwelle der Wirkung bei 10^{-15}. Stieg die Konzentration aber auf $10^{-6,5}$, tritt Hemmung ein.

Brahme (187) hat Versuche mit Muskelgewebe vom Frosche mit dem Mikrorespirometer von Thunberg (188) ausgeführt. Er hat gefunden, daß Insulin den Gasaustausch steigert und daß dabei der Wert des R.-Qu. 1 bewahrt wird. Er schließt daraus, daß entweder Glucose oder ihre Spaltungsprodukte (wobei besonders an Milchsäure zu denken ist) oxydiert wurden. Die optimale Wirkung hat er bei einer Konzentration von 10^{-7} bekommen, bei 10^{-9} eben noch eine Wirkung, bei 10^{-5} gar keine; bei 10^{-4} trat Hemmung ein.

Die Methodik dieser beiden Autoren ist nicht identisch, wodurch die Verschiedenheit der absoluten Werte der Konzentration genügend erklärt wird; gemeinsam ist aber, daß eine gewisse Konzentration sich als die optimale herausgestellt hat, so daß bei stärkerer Konzentration geringere oder gar keine Wirkung eintrat.

In der Frage der Dosierung des Insulins stelle ich mich ganz entschieden auf den Standpunkt, daß man mit möglichst kleinen Mengen von Insulin anfangen soll. Die hier zitierten Arbeiten von Allan, von Ahlgren und Brahme sprechen entschieden für die Richtigkeit dieses Standpunktes.

Ich fange im allgemeinen mit 1 Einheit an, und zwar einer Leo-Einheit, welche 3 oder 4 der jetzt in Amerika gebräuchlichen sog. klinischen Einheiten entspricht — ausgenommen Komafälle oder Kranke mit Infektionen. Bei diesen muß man bekanntlich oft sofort viel größere Dosen anwenden. Gibt man aber nicht gleich zu Beginn der Behandlung Insulin, sondern erst nach einer gewissen Beobachtungszeit, weil der Kranke seine Hyperglykämie behielt oder aber keine Zulagen zur Diät vertragen konnte, ohne daß die bereits verschwundene Hyperglykämie wieder auftrat, fange ich zunächst mit nur 1 Einheit an (nicht selten aber auch mit nur $^1/_2$ Einheit) und steige mit Insulin nur in dem Maße, als sich dies nötig erweist, d. h. ich probiere für jeden Fall rein empirisch die erforderliche Dosis aus.

In diesen Zusammenhang gehört auch die Beobachtung, daß ich seinerzeit bei Versuchen mit ganz kleinen Insulindosen noch mit einer Menge von nur $^1/_5$ Leo-Einheit eine deutliche blutzuckerherabsetzende Wirkung erreichte; sie fehlte bei Verwendung von $^1/_{10}$. [Einige dieser Beobachtungen wurden zum Teil auch angegebenen Orts veröffentlicht (58)]. Aus der Literatur kenne ich entsprechende Versuche nur von Allen und Sherill (208), die mit $^1/_3$ Einheit (es scheint sich hier tatsächlich um die kleinere sog. klinische Einheit zu handeln) eine Wirkung auf den Verlauf der Blutzuckerkurve erreicht haben.

Schon hier will ich erwähnen, daß ich nur selten ohne Koma oder komplizierende Infektion höhere Dosen als 20 (Leo-)Einheiten pro die gegeben habe, nämlich wenige Male Mengen zwischen 20 und 30 Leo-Einheiten[1]).

Oft habe ich den Eindruck gewonnen, daß bei Insulindosen von mehr als von wenigen Einheiten die Wirkung anders verlief, so daß die Dosis jetzt in erheblichem Maße vermehrt werden muß. Man stellt sich die Frage, ob eine solche Beobachtung mit den oben zitierten Versuchsergebnissen einerseits von Allan, anderseits von Ahlgren (182—184) und Brahme (187) in irgendeiner Weise in Zusammenhang gebracht werden kann.

[1]) Anm. bei der Korrektur. Jetzt (Juli 1925) muß ich indes zugeben, daß ich bei zwei (poliklinischen) Fällen mich genötigt gesehen habe, über 30 Leo-Einheiten hinaus zu gehen.

Joslin, Gray und Rott (189) haben sich in ganz ähnlicher Weise wie ich ausgesprochen, nämlich daß man mit nur einer klinischen Einheit 1—3 mal täglich anfangen soll. Allen (168) tritt dafür ein, daß man die Diät so wählen soll, daß man möglichst wenig Insulin nötig hat. Auch v. Noorden und Isaac (190) heben hervor, daß man nur möglichst kleine Insulindosen brauchen soll.

Ich habe bisher von der anzuwendenden Insulindosis gesprochen. Man wird vielleicht einwenden, es wäre richtiger, zuerst die Frage zu behandeln, was wir als das nächste Ziel der Insulinbehandlung zu betrachten haben. Seinerzeit habe ich den Standpunkt eingenommen, daß das Ziel darin bestände, den Blutzucker nachmittags auf normalen Wert zu bringen.

Die Insulinbehandlung läßt sich oft in der Weise durchführen, daß man zwar abends normalen Blutzuckerwert hat, morgens aber konstant eine erhebliche Hyperglykämie. Wenn wir nur eine Einspritzung pro Tag (und zwar morgens) machen, können wir leicht dahin gelangen.

Allmählich bin ich davon abgekommen, dies als genügendes Ziel der Insulinbehandlung zu betrachten, sondern wir müssen, wenn irgendwie möglich, das Ziel höher stecken und auch den Blutzuckerwert morgens nüchtern herunterbringen. Gewiß ist es zunächst unsicher, in welchem Maße dies uns gelingen wird.

Nach meiner Erfahrung der letzten Zeit gelingt es wohl bei der Mehrzahl der Fälle dahin zu kommen, daß auch der nüchterne Blutzuckerwert durch die Insulinbehandlung ungefähr normal wird — aber nicht immer.

Bei vielen Fällen sind wir indes tatsächlich noch weiter gekommen. Es ist uns nämlich sehr oft gelungen, einen während der Insulinbehandlung normal gewordenen Blutzuckerwert auch später — nach Aussetzen mit Insulin — zu erhalten, und zwar auch dann noch, wenn die Diät erweitert wurde.

Mein Material, an dem sich dies zeigen läßt, ist jetzt ziemlich groß. In einer Arbeit (58), die sich noch im Drucke befindet, finden sich mehrere Beispiele dafür, ebenso unter meinen Komafällen aus der Insulinepoche, über welche ich weiter unten berichten werde.

Indessen werden uns gerade hier die Grenzen unseres Könnens deutlich. Die Erfahrung mit unseren insulinbehandelten Fällen umfaßt jetzt einen größeren Zeitraum, es ist uns allmählich gelungen, durch bestimmte organisatorische Maßnahmen das Schicksal unserer schweren Diabetesfälle auch nach der klinischen Beobachtung zu verfolgen. Dabei haben wir sehen müssen, daß oft das Normalbleiben des Blutzuckerwertes nicht von Dauer war, sondern daß nach einer gewissen Zeit Hyperglykämie wieder eintrat; sei es nach ein paar oder mehreren Monaten oder vielleicht noch später; wir waren dann genötigt, mit Insulin wieder anzufangen.

Wenn wir uns den Literaturangaben über die Insulinbehandlung zuwenden, finden wir nur spärliche Angaben über Fälle, bei denen man mit der Insulinbehandlung hat aufhören können.

Hier wäre zuerst die folgende Mitteilung von Banting, Campbell und Fletcher (111) zu erwähnen: „It appears that a proportion of patients do regain a measure of increased power of carbohydrate utilisation under insulin therapy. Increases in total glucose tolerance as much as 20—30 g have several times been observed. This increase in carbohydrate utilisation power appears to persist as long as excessive demands are not made on the islet tissue of the pancreas by excessively high diet or high blood sugar levels. In other patients it may be stated, that no increase in carbohydrate tolerance has been obtained".

Auch Marsh (209) gibt an, daß während des Gebrauches von Insulin die Toleranz (für Kohlenhydrate) steigen kann: es scheint aber, als ob er dies Verhalten vor allem auf „removal of the infection" bezieht.

In einer anderen Arbeit erwähnen Banting und Campbell (210), daß unter 10 von ihnen behandelten Komafällen der eine jetzt aglykosurisch war und kein Insulin gebrauchte. Campbell (211) berichtet in noch einer Arbeit [die trotz des angegebenen Datums später als (210) abgefaßt sein muß], daß unter 14 von ihm beobachteten Komafällen (sicher zum Teil Fälle der schon zitierten Arbeit 210) „some without insulin" sich am Leben befinden.

Joslin (173) gibt an, daß es nur in wenigen Fällen mit Insulin „can be discontinued".

Von Falta (212) wird berichtet, daß man zuweilen mit Insulin aufhören kann und der Kranke trotzdem zucker- und ketosefrei verbleibt.

Woodyatt (191) erwähnt, daß er einige Male Insulin absetzen konnte, aber nur mit den Worten: „after desugarisation the insulin has been withdrawn gradually or abruptly without return of glycosuria". Mc Cann, Hansson und Dodd (192) berichten, daß sie zweimal Fälle ohne Insulin zuckerfrei gesehen haben, einmal für 3 Wochen, ein anderes Mal für 2 Monate. Isaac (151) gibt an, daß man bei weniger schweren Fällen sich damit begnügen kann, Insulin intermittierend zu geben.

Hinsichtlich der Zahl der Einspritzungen pro Tag, die am besten anzuwenden ist, bin ich anfänglich wechselnd vorgegangen. Seit einer ziemlich langen Zeit gebe ich indessen in der Regel zwei Einspritzungen pro Tag, die erste morgens unmittelbar vor dem Frühstück, die zweite vor dem Abendessen zwischen 6 und 7 Uhr. Bei sämtlichen Kranken werden zwei Blutzuckerbestimmungen täglich ausgeführt, die eine morgens nüchtern eben vor der ersten Insulinabgabe, die andere etwa 2,30 Uhr nachmittags, d. h. ein paar Stunden nach dem Mittagessen. Diese Bestimmungen sind dann fertig, wenn die Dosis der Insulininjektionen nachmittags vom Arzte bestimmt wird. Ich betrachte es als einen sehr großen Vorteil, daß der Arzt abends, ehe die zweite Insulindosis bestimmt wird, die Wirkung des vom Morgen durch das Ergebnis dieser beiden Blutzuckerbestimmungen beurteilen kann. Früher habe ich nur eine Injektion von Insulin versucht, die Methode aber ganz verlassen.

Wenn auch der Gebrauch von 2 Injektionen die Regel darstellt, gebe ich (wenn auch nur selten) bei einigen Fällen mehrmals Insulin, so in Komafällen und bei komplizierenden Infektionen, aber auch sonst, wenn es sich zeigt, daß die Hyperglykämie durch zwei Einspritzungen am Tage nicht herabgeht. Ich ordne dann entweder eine dritte Injektion vor dem Mittagessen oder nachts an bei gewissen Fällen, aber nur im Koma beide Injektionen (mittags und nachts).

Die Ansicht der Autoren über die Zahl der zu verabfolgenden Injektionen ist verschieden. Wilder, Boothby und seine Mitarbeiter (194) haben vorgeschlagen, nur eine Injektion pro Tag zu geben: „Maximal results seem to be obtained from a given daily dose with a single injection of the entire amount about 30 minutes before breakfast". Joslin (130) schlägt 3 Einspritzungen vor, eine vor jeder Mahlzeit. In demselben Sinne äußert sich auch Isaac (151); Holst und Hatlehol (201) wieder geben 2 Injektionen pro Tag (eine morgens und eine 6 Uhr nachmittags) als die Regel an. Blum und Schwab (172) schlagen 2 Injektionen als Normalgabe vor, 3 nur bei sehr schweren Fällen; sie vertreten denselben Standpunkt wie ich. Ich gebe zwar, wie aus dem oben Gesagten hervorgeht, zu, daß 3 Injektionen pro Tag indiziert sein können, muß aber betonen, daß man bei zweimaligen Blutzuckerbestimmungen am Tage in der Mehrzahl der Fälle mit zwei Injektionen pro Tag auskommt. Ich möchte behaupten, daß ich seit systematischer Durchführung dieses Verfahrens viel öfter als anfänglich einen etwa normalen, nüchternen Blutzuckerwert erziele.

Andere beachtenswerte Punkte bei der Insulinbehandlung.

Es ist daran festzuhalten, daß man bei normal gewordenem Blutzuckerwert immer versuchen soll, die Insulindosis allmählich zu vermindern und womöglich das Insulin ganz fortzulassen. Oft wird dies gelingen; oft wird die Hyperglykämie nach bestimmter Verminderung der Dosis zurückkehren; dann bleibt nichts anderes übrig, als beim Insulin zu bleiben, bzw. die Dosis wieder etwas zu erhöhen.

Die Hungertage verwende ich während der Insulinbehandlung in etwa derselben Weise wie sonst; d. h. ich gebe in der Regel einen Hungertag pro Woche (oder auch reine Buttertage). Es soll nicht bestritten werden, daß die Einschaltung von Hungertagen gewisse Schwierigkeiten darbieten kann. Es ist nämlich dabei sehr schwierig, die richtige Insulindosis zu wählen. Bei gleichbleibender Diät — Koständerungen nehme ich bei der Insulinbehandlung wie sonst nur sehr langsam und allmählich vor — gibt die tägliche zweimalige Bestimmung des Blutzuckerwertes einen guten Fingerzeig für die Höhe der zu verordnenden täglichen Insulindosis. Ganz anders am Hungertage; hier geht man beim Bestimmen der Dosis im dunkeln, wo man sonst klar sah.

Auf die Frage, was die Hungertage während der Insulinbehandlung nützen, kann man eine allgemeingültige Antwort nicht geben. Wenn es sich um Fälle handelt mit normal gewordenem Blutzuckerwerte und wir also daran denken, die Insulindosis zu vermindern, können die Hungertage uns sehr gute Dienste tun; ich zweifle gar nicht daran, daß ich nur deshalb das Insulin so oft habe ganz absetzen können, weil ich zur gegebenen Zeit Hungertage einschob. An diesen können die Verhältnisse so liegen, daß man Insulin geben kann oder nicht.

Die Hoffnung auf den Nutzen der Hungertage ist bei Fällen, die nur geringe Dosen Insulin brauchen, größer als bei Fällen mit großen Insulindosen (15 oder 20 Einheiten). Bei diesen wird es viel unsicherer, was man mit Hungertagen erreichen kann. Die Wahl der Insulindosis wird hier besonders schwierig und geschieht mehr blindlings. Unsere Hoffnung bleibt ja immer, mit Hungertagen zu erreichen, daß die Insulindosis nicht mehr gesteigert zu werden braucht, eventuell dadurch verringert werden könnte.

Abschließend kann ich nur sagen: je größer die Insulindosis, um so unsicherer sind die Aussichten, mit Hungertagen eine derartige Wirkung zu erreichen.

Über die bei der Insulinbehandlung zu wählende Diät ist schon oben (S. 60) das Grundsätzliche gesagt. Solange Erscheinungen der Stoffwechselstörung noch vorhanden sind, besonders die Hyperglykämie, sollen wir wenn möglich an den stärksten Diäteinschränkungen festhalten, d. h. nicht nur die Kohlenhydrate, sondern auch das Eiweiß einschränken. Nur die Rücksicht auf psychische Faktoren erkenne ich als genügenden Grund an, unter diesen Verhältnissen die stärksten Diäteinschränkungen zu verlassen; dazu gehört u. a. ungenügende Nahrungsaufnahme. Wenn die Kranken die Diäteinschränkungen nicht länger gut aushalten können, müssen wir nachgeben und die Diät erweitern.

Ich betrachte es aber als sehr wichtig, die Diät nicht mehr zu erweitern, als mit Rücksicht auf die Psyche des Kranken erforderlich ist. Wir müssen in jedem Falle uns mit dem Kranken besprechen, ihnen klar machen, wie es

für sie das beste ist, an scharfen Einschränkungen festzuhalten, und nur soviel nachgeben, als im einzelnen Falle wirklich erforderlich ist.

Es muß zugegeben werden, daß dieser von mir geschilderte Ausweg eine Art Ideal darstellt; er kann gewählt werden, solange die Kranken sich in Behandlung der Klinik befinden. Wenn aber die Kranken die Klinik verlassen und poliklinisch mit Insulin weiterbehandelt werden muß, taucht die Frage auf: Welche Dauerdiät sollen wir dem Kranken vorschlagen? Aus rein praktischen Gesichtspunkten müssen wir dann in den stärksten Diäteinschränkungen etwas nachgeben. Wir werden im allgemeinen z. B. 50 g Brot und 2 Eier pro Tag gestatten.

Auch unter diesen Umständen ist es nach meiner Überzeugung, in der ich im Laufe der Zeit immer mehr bestärkt worden bin, besser, offenbar schwere Fälle dazu zu bewegen, daß sie auch nach der Behandlung in der Klinik kein Fleisch mehr genießen, sondern sich mit einigen Eiern und etwas Brot als Zulage zu Fett- und Gemüsediät begnügen.

Es bleibt noch zu erörtern, wie wir die Fälle zu erklären haben, wo wir mit Insulin aufgehört und die Diät erweitert haben, ohne daß eine Hyperglykämie wieder eingetreten ist. Vorher will ich als Beispiel von zwar nur unmittelbarem Insulineffekte eine Krankengeschichte ganz kurz anführen.

Fall 282, 1924/1929. M., 65 Jahre. Glykosurie vor 4 1/2 Jahren bei gelegentlicher Untersuchung entdeckt. Zu diesem Zeitpunkte waren noch keine subjektiven Erscheinungen von Diabetes vorhanden. Kurz nachher trat Durstgefühl auf. Seit einem Monate zu Bett, leichte Gelenkschmerzen, konnte nur wenig essen, starke Abmagerung.

Bei der Aufnahme in die Klinik normale Temperatur, keine besonderen Symptome einer organischen Erkrankung, der Kranke ist sehr müde, keine große Atmung, macht aber in psychischer Hinsicht abgestumpften Eindruck.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	Am im Harne	N im Harne	Zufuhr von			Insulin-Einheiten	Bemerkungen
						N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	g	g	g	g	g	g		
Dez.										
15	2,30 nachm.	230	4,65%	—	2,9	0,4	33	7	—	Hatte zu Hause auch etwas gegessen
16	8 vorm.	200[1])	12,9	0,94	3,3	2,0	128	53	—	
17	8 vorm.	230	0	—	—	—	—	—	—	
	2,30 nachm.	230	8,4	0,47	2,9	2,7	142	44	—	Hier Diät von Fett, Gemüse 100 ccm Sahne, 40 g Brot
18	8 vorm.	170	0	—	—	—	—	—	—	
	2,30 nachm.	190	0	0,23	1,7	2,1	154	45	1 (6 nachm.)	
19	8 vorm.	160	0	—	—	—	—	—	1	
	2,30 nachm.	180	0	0,49	1,8	2,1	177	45	1 (6 nachm.)	
20	8 vorm.	140	0	—	—	—	—	—	1	
	2,30 nachm.	160	0	—	—[2])	2,4	164	47	1 (6 nachm.)	
21	8 vorm.	110	0	—	—	—	—	—	1	
	2,30 nachm.	170	0	—	1,8	2,4	196	45	1 (6 nachm.)	
22	8 vorm.	110	0	—	—	—	—	—	1/2	
	2,30 nachm.	160	0	—	2,2	2,3	180	51	1/2 (6 nachm.)	
23	8 vorm.	140	0	—	—	—	—	—	—	
	2,30 nachm.	150	0	—	2,5	0,9	4	0,6	—	Hunger (nur 15 ccm Sahne)
24	8 vorm.	100	0	—	—	—	—	—	—	
	2,30 nachm.	140	0	—	3,0	3,7	197	48	—	30 g Brot

[1]) Nachmittags keine Bestimmung.

[2]) Keine Bestimmung.

Später hat der Kranke kein Insulin mehr bekommen, der nüchterne Blutzuckerwert ist normal, die Diät dieselbe geblieben. Er verläßt die Klinik am 2. Januar 1925, fühlt sich jetzt „ganz gesund“, macht in jeder Hinsicht einen guten und befriedigenden Eindruck, ist lebhaft.

Man könnte vielleicht sagen, daß ich in diesem Falle nicht den oben angegebenen Indikationen gefolgt bin. Doch fürchtete ich für das Geschick dieses Kranken an den ersten Tagen seiner Behandlung in der Klinik, als er schlaff und elend dalag. Trotz geringer Ketose — nur im Beginne stark positive Gerhardtsche Probe — fühlte ich mich in der Prognosestellung des Falles unsicher, zumal der Blutzuckerwert nicht in der sonst üblichen Weise auf die Diäteinschränkung reagierte; ich bin deshalb dem Gebot der Vorsicht gefolgt und habe Insulin gegeben.

In diesem Falle kann ich mich des Eindrucks nicht erwehren, daß ich dem Manne durch das Insulin genützt habe. Man könnte einwenden, das fortlaufende Sinken der Blutzuckerkurve gleichzeitig mit der Insulinzufuhr sei etwas Zufälliges, in der Tat aber der Effekt der gleichzeitig fortgesetzten Diäteinschränkung. Gegen die Annahme dieser Möglichkeit läßt sich nichts Bestimmtes sagen: Indessen ist eine gewaltige Veränderung des ganzen Habitus des Mannes gleichzeitig mit der Insulingabe eingetreten, und in Anbetracht aller dieser Umstände scheint es mir am wahrscheinlichsten, daß die zusammen 8 Insulineinheiten, die dieser Patient bekommen hat, die Veränderung im Zustande des Kranken bewirkt haben.

Angesichts einer solchen Beobachtung kann man sich tatsächlich fragen, ob die oben gegebene Formulierung der Indikationen für die Insulinbehandlung glücklich ist; ob es nicht richtiger wäre, bei den Fällen mit Hyperglykämie schon früher ganz wenig Insulin während kurzer Zeit zu geben, um zu versuchen, ob wir so der Hyperglykämie Herr werden. Ich habe zwar einige einigermaßen entsprechende Beobachtungen machen können, muß aber zugeben, daß ich die erwähnte Möglichkeit nicht so eingehend geprüft habe, als daß ich mit meiner Erfahrung auf diese Frage eine Antwort geben könnte.

Wenden wir uns nunmehr der oben aufgeworfenen Frage zu, wie die Fälle zu erklären sind, bei denen das Insulin fortgelassen und die Diät erweitert wurde, ohne daß die Hyperglykämie wiederkehrte. Offenbar muß bei diesen Fällen eine Steigerung der Toleranz (und zwar sowohl für Kohlenhydrat als für Eiweiß) eingetreten sein. Es bleibt die Frage: Ist diese Toleranzsteigerung auf die Insulinzufuhr zu beziehen? In meiner schon oben zitierten Arbeit (58) habe ich dazu eingehende Stellung genommen.

Schon in der Präinsulinzeit haben wir sehr oft durch diätetische Behandlung eine Toleranzsteigerung erreicht, und ich halte die Aussichten auf einen solchen Erfolg auch bei schweren Fällen durch ein diätetisches Verfahren mit starker Einschränkung auch des Eiweißes für verhältnismäßig günstig. In meiner Monographie (19) habe ich sehr zahlreiche Beispiele dafür mitgeteilt.

Folglich kann nicht die Tatsache, daß wir während des Insulingebrauches eine Steigerung der Toleranz mehrmals haben eintreten sehen, an und für sich als Erfolg der Wirkung des Insulins bezeichnet werden. Die Fragestellung ist also die, ob die Steigerung der Toleranz jetzt öfters als in der Präinsulinzeit beobachtet wird, und zwar besonders unter Verhältnissen, wo dies unserer früheren Erfahrung nach nicht zu erwarten war.

In meiner schon erwähnten Arbeit (58) habe ich 7 Fälle mitgeteilt, bei denen ich unerwartet eine Steigerung der Toleranz habe eintreten sehen; ich möchte dabei besonders hervorheben, daß eben die oben angegebene Indikationsstellung für die Insulinbehandlung, der ich im allgemeinen gefolgt bin — d. h. nur mit Insulin zu behandeln, wenn das diätetische Verfahren nicht weiter brachte — gerade dafür spricht, daß wir eine Verbesserung der Toleranz als Folge der Insulinzufuhr ansehen können. Die erwähnte Arbeit wurde schon im Dezember 1923 fertiggestellt; seit diesem Zeitpunkte habe ich eine ganze Reihe ähnlicher Fälle beobachtet.

Wenn ich meine ganze Erfahrung aus der Zeit vor und nach der Einführung des Insulins, wo ich in der Hauptsache, wie aus dem hier Gesagten hervorgeht, dieselben Diätregeln einhielt, überblicke, komme ich zu der wahrscheinlichen Schlußfolgerung, daß wir durch Insulin zuweilen, und zwar nicht ganz selten, eine wahre Besserung der Erkrankung erreichen.

Vom theoretischen Gesichtspunkte aus scheint mir die Erklärung dieses von mir behaupteten Verhaltens gar keine Schwierigkeit zu machen. Nach der von mir in meiner Monographie verteidigten Betrachtungsweise, die mit der von Allen seit mehreren Jahren in zahlreichen Arbeiten (siehe besonders 32 und 123) verfochtenen Ansichten völlig übereinstimmt [1]), liegt der Sinn der diätetischen Behandlung des Diabetes darin, sich dem Pankreas entsprechend seiner notleidenden Funktion anzupassen; wenn es uns gelingt, unterhalb der Schwelle der Leistungsfähigkeit des Organs zu bleiben, besteht Hoffnung, daß die Leistungsfähigkeit des erkrankten Organs infolge der während genügend langer Zeit verminderten Ansprüche an seine Funktion sich wieder erholt.

Zuweilen genügen aber auch die schärfsten Diäteinschränkungen nicht, eine der notleidenden Funktion entsprechende Anpassung zu erreichen. Ich kann aber nichts Befremdendes in der Annahme finden, daß Insulin, der Ersatz der betreffenden Funktion des Pankreas, imstande ist, beim Erreichen der erstrebten Deckung des Defizits an Funktion mitzuwirken. Wenn es so wäre, würde auch die Wirkung des Insulins, eine wirkliche Besserung der Erkrankung zustande zu bringen, völlig erklärt sein.

Diese Betrachtungsweise, vorausgesetzt, daß sie richtig ist, zwingt auch während des Insulingebrauches zu einer für die Pankreasfunktion möglichst schonenden Diät.

Die Erscheinungen, welche die Folge der durch zu große Insulindosis hervorgerufenen Hypoglykämie darstellen, sind in unseren Tagen jedem Arzte, und wir können fast sagen, jedem Diabetiker bekannt: die Kranken fühlen sich schwach, schwitzen, beginnen zu zittern, bekommen Hunger und Beklemmungsgefühl. Wenn die Hypoglykämie sich weiter entwickeln kann, tritt schließlich Bewußtlosigkeit ein, wie wir es in einem Falle (228) (vgl. S. 178) beobachtet haben. Dieser Schilderung der Erscheinungen der Hypoglykämie — deren Bild uns durch einen Zufall gleichzeitig auf ganz

---

[1]) Nur in der Frage der Art der diätetischen Maßnahmen, die eine Belastung bzw. eine Schonung für das Pankreas bedeutet, sind Allen und ich verschiedener Ansicht.

anderem Wege, nämlich von Mann (96—98) nach Leberexstirpation beschrieben wurde — habe ich nichts mehr hinzuzufügen[1]).

Nur möchte ich hervorheben, was mir lange auffallend gewesen ist, daß die Erscheinungen der Hypoglykämie nicht bei einem bestimmten Blutzuckerwerte regelmäßig auftreten, sondern daß wir hier große individuelle — oder auch zufällige — Unterschiede beobachten können. So habe ich nicht selten Blutzuckerwerte von 60 bis 50 oder auch 40 mg-‰ gesehen, ohne daß irgendwelche Erscheinungen von Hypoglykämie dabei aufgetreten sind.

Als Beispiel führe ich den folgenden Fall an:

Ein Patient (Nr. 271, vgl. S. 186) kam am 5. Januar 1925 wieder in die Klinik. Der Nüchtern-Blutzuckerwert ist am 6. Januar 260 mg-‰; infolge des Auftretens von „großer Atmung" an diesem Tage bekam er 3 Einspritzungen von zusammen 17 Einheiten Insulin im Laufe des Tages und der folgenden Nacht. Am folgenden Morgen hatte er um 7 Uhr einen Blutzuckerwert von 41 mg, 9 Uhr vormittags von 47 mg (beide Male Doppelanalysen). Er befand sich dabei völlig wohl, verneinte jede als Hypoglykämie zu deutende Erscheinung (ich komme später auf diese Beobachtung zurück).

Auch die folgende ganz merkwürdige Beobachtung möchte ich hier anführen:

Patient Nr. 208b, 1923/985. M., 27 Jahre. Bestehen der Erkrankung seit fast 2 Jahren. Am 9. Juni in die Klinik aufgenommen; Komplikation durch katarrhalischen Ikterus. Initialer Blutzuckerwert 220 mg-‰. Am 11. Juni Beginn mit Insulinbehandlung. Am 25. Juni 2 Einspritzungen von $^4/_5$ bzw. 1 Einheit. Blutzuckerwert am Morgen 220 mg, 3 Uhr nachmittags (2 Stunden nach dem Mittagessen) aber nur 20 mg (Doppelanalyse), abends wieder 260 mg. Erscheinungen von Hypoglykämie wurden von dem Pflegepersonal nicht festgestellt. Als abends wieder Blut entnommen wurde (die Hypoglykämie war bereits bekannt), gab der Patient auf Befragen zu, „daß er mittags sich etwas merkwürdig gefühlt habe". Es sei bemerkt, daß der Patient in dieser Zeit infolge des Ikterus sehr schwer krank war, so daß ich für den Ausgang der Erkrankung sehr gefürchtet habe (der Mann gehört jetzt Januar 1925 zu unseren ambulanten Insulinpatienten).

Offenbar muß der beschriebene Zustand als hypoglykämisch aufgefaßt werden: es ist aber sehr auffallend, daß eine so enorme Hypoglykämie nur diese verhältnismäßig leichten Erscheinungen hervorgerufen hat. Die Beobachtung verdient infolgedessen der vorher zitierten (Fall 271) zur Seite gestellt zu werden, wo eine Senkung des Blutzuckerwertes auf 40 mg-‰ gar keine allgemeine Störung zur Folge gehabt hat.

Bei anderen Gelegenheiten sieht man dagegen die für die Hypoglykämie charakteristischen Erscheinungen sich schon bei viel höherem Blutzuckerwerte äußern. Können wir eine Ursache dafür finden? Ich werde jedoch vor Behandlung dieser Frage die folgenden beiden Beobachtungen mitteilen.

Es handelt sich um den unten angeführten Fall 225, der zweimal ein Koma in der Klinik durchgemacht hat, das letzte Mal einen schweren langwierigen Komazustand, auf den ich zurückkomme. Wie unten erwähnt, wurde dieser Patient am 31. Dezember 1924 in die Klinik aufgenommen, weil wir bei der poliklinischen Beobachtung den Nüchtern-Blutzuckerwert von 430 mg-‰ gefunden hatten. Er hatte keine große Atmung, klagte überhaupt nicht, sondern fühlte sich ganz wohl, gab an, daß er zu Hause volle Arbeit (beim

[1]) Anm. bei der Korrektur: Eben jetzt (Juni—Juli 1925) kam ich in die Lage, einen äußerst schweren und lebensgefährlichen Fall zu beobachten. Bei der Blutzuckerbestimmnng haben wir nur etwa 10 mg-‰ gefunden (die Methode kann allerdings hier vielleicht unsicher sein). Es bestand nicht nur lange Bewußtlosigkeit (mehr als 1 Tag), es traten auch schwere Krampfzustände bei dem 8jährigen Kinde auf, besonders toxischer Art. Das Mädchen, das am Tage vor der Aufnahme in deutlichem Koma war, ist schließlich gut durchgekommen. Sie braucht jetzt nur 1 Einheit Insulin, 3mal täglich.

Ackerbau) leistete. Die Beobachtung ergab jetzt auch keine Spur von Ketose (der Am-Wert des Harnes am 1. Januar betrug nur 0,89 g). Er hatte vorher 28 Einheiten Insulin (14 Einheiten zweimal am Tag) erhalten.

In der Klinik bekam er jetzt infolge des sehr hohen Blutzuckerwertes am Tage der Aufnahme (31. Dezember) eine dritte Einspritzung von 5 Einheiten zwischen den beiden gewöhnlichen (von je 14 Einheiten). Um 2,30 p. m. Blutzuckerwert 245 mg, am 6.30 Uhr p. m. bekam er die dritte Insulininjektion von 14 Einheiten, um 10 Uhr nachts ruft er die Krankenschwester, „weil er zuviel Insulin bekommen hatte“ (der Kranke ist seit langem Insulinpatient). Der Arzt fand ihn schwach, von kaltem Schweiß bedeckt, aber nicht zitternd oder mit besonderem Hunger. Eine Blutprobe wurde sofort entnommen und ergab 80 mg [1]). Er bekam sofort 20 g Brot mit ein wenig Butter und 50 ccm Sahne, die hypoglykämischen Erscheinungen waren danach bald vorüber.

Am 7. Januar hatte dieser Patient abends (6—7 Uhr) einen Blutzuckerwert von 80 mg. Diesmal hat er von hypoglykämischen Erscheinungen nichts gespürt.

Diese Beobachtung lehrt demnach, daß dieser Patient bei einem Blutzuckerwerte von 80 mg-$^0/_0$ (unter Berücksichtigung der erwähnten Fehlerquelle von 90 oder 100 mg-$^0/_0$?) sichere hypoglykämische Erscheinungen bekommen hat.

Zwar nicht schwere, aber sehr deutliche Erscheinungen von Hypoglykämie sind in diesem Fall also bei einem Blutzuckerwerte, der eben ins Gebiet des sonst Normalen fällt, aufgetreten; einige Tage später beobachteten wir denselben Blutzuckerwert ohne irgendwelche hypoglykämischen Störungen. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist dies Ereignis so zudeuten, daß der Organismus des Kranken sich für eine erhebliche Hyperglykämie adaptiert hatte, so daß die Erscheinungen der Hypoglykämie sich hier als eine Folge nur des plötzlichen Sinkens der Blutzuckerkurve einstellten, obgleich es nicht zu niedrigerem als dem normalen Werte kam. Diese Schlußfolgerung wird, wenigstens für diesen Fall, dadurch bestätigt, daß der Kranke an demselben Tage einen sehr hohen Blutzuckerwert gehabt hatte, wenige Tage später aber einen Wert von 80 mg-$^0/_0$ zeigte, ohne hypoglykämische Erscheinungen.

Ferner verdient noch folgende Beobachtung hier angeführt zu werden:

Patient (Nr. 274, vgl. unten S. 188) wurde am 3. Oktober 1924 in die Klinik aufgenommen. Seitdem der Patient sein Koma überstanden hatte, befand er sich nachher gut. Am 11. Oktober Blutzucker morgens 200 mg; 2,30 nachmittags wieder 200 mg. Insulin: 8 Einheiten morgens und zwischen 6 und 8 Uhr abends. Um 11 Uhr nachts erwachte der Patient, war unruhig, hatte stechende Empfindung im Gesicht. Blutprobe wurde sofort genommen und ergab 140 mg-$^0/_0$ Blutzucker. Er bekam ein Stück Brot (20 g) mit Butter und alle Erscheinungen waren in kurzer Zeit vorüber. Dieser Kranke hat auch sonst mehrmals in der Nacht hypoglykämische Störungen dargeboten. Eine Blutzuckeranalyse nachts wurde aber nur am 11. Oktober ausgeführt.

Beim Besuche des englischen Hospitals, eigens für kriegsinvalide Diabetiker (Pension Hospital, Orpington), hat Dr. Malmros erfahren, daß man dort ähnliche Beobachtungen gemacht hat und sie in der oben angegebenen Weise erklären wollte.

Auch im Hinblick auf die anderen hier angeführten Fälle (Nr. 271: Blutzucker 40 mg ohne Störungen, Nr. 208c: Blutzucker 20 mg mit nur mäßigen Störungen, Nr. 274: Blutzucker 140 mg-$^0/_0$, ziemlich undeutliche hypoglykämische Erscheinungen) können wir uns der Schlußfolgerung nicht entziehen, daß es sich hier zum Teil auch um individuelle Variationen handeln muß.

---

[1]) Die Ausführung der Bestimmung wurde erst am folgenden Morgen vorgenommen. Unsere Erfahrung hat uns gelehrt, daß ein solches Aufbewahren der Blutprobe eine Verminderung des Blutzuckerwertes von 10—20 mg-$^0/_0$ zur Folge haben kann.

Eine ganze Reihe von Autoren hat Übersichtsarbeiten über die Insulinbehandlung geschrieben. Ich führe hier einige an, soweit sie nicht schon zitiert worden sind (ich brauche kaum besonders hervorzuheben, daß ich auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen kann): Bing und Joergensen (195), Gigon (196), Hagedorn (197), Umber (198), Fitz, Murphy und Grant (199), Geyelin, Harrop, Murrau und Corwin (200), Carrasco-Formiguera (203), Staub (219 b).

Die Behandlung der Komafälle.

Kasuistik,

gemeinsam bearbeitet mit Dr. Ellen Persson und Dr. H. Malmros.

Zu besprechen wäre jetzt noch die Behandlung des Coma diabeticum. Um die Frage seiner Behandlung besser zu beleuchten, gebe ich hier eine Darstellung der Komafälle, die wir in der Klinik, seitdem wir Insulin regelmäßig bekommen haben (Mai 1923), behandelt haben. Erst dann werde ich zu einer Darstellung der diätetischen Regeln für diese Fälle übergehen.

Nr. 163 b, 1924/1772, M., 34 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 3 Jahren (zwar seit 3 Monate vor der ersten Aufnahme in der Klinik vom 10. September bis 8. November 1921). Blutzucker zuerst 2,4 g. Beim Verlassen der Klinik war der Blutzuckerwert normal, die Diät auf 100 g Fleisch und 20 g Brot eingestellt. Vom 23. März bis 27. November 1923 wieder in klinischer Behandlung. Blutzucker zuerst 2,5 g. Hat die Klinik mit Diät von 30 g Brot (aber kein Fleisch) und 2 Einheiten Insulin verlassen. In poliklinischer Behandlung später Insulin bis auf 10 Einheiten vermehrt. Seit 10 Tagen Infektion an den Injektionsstellen. Wurde vor 8 Tagen krank, so daß er im Bette bleiben mußte. Hat an Schwierigkeit, „Luft zu erhalten", gelitten. Ein Arzt hat vor einigen Tagen ganz freie Diät vorgeschrieben.

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität im Blut	Harnzucker	Total-Aceton im Harn [1]	Am im Harn	N im Harn	Zufuhr von N	Fett	Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	Vol.-%	g	g	g	g	g	g	g		
Nov. 15.	8,45 vorm.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6 (zu Hause)	Tiefe, frequente Atmung
„	10,45 „	460	28	—	—	—	—	—	—	—	10	stumpf.
	1,30 nachm.	310	—	—	—	—	—	—	—	—	10 (4.30 nachm.)	Fett, Gemüse, 300 ccm Sahne, große Abscesse inzidiert
	6,30 „	220	—	64,0 +	6,7 +	3,3 +	7,2 +	1,9	45,0	6,15	8 (9 nachm.)	
16.	8 vorm.	240	—	—	—	—	—	—	—	—	10	Atmung normal, nicht mehr teilnahmslos
	2,30 nachm.	180	—	—	—	—	—	—	—	—	5 (12 mittags)	
	7 „	—	—	24,0	4,7	3,29	6,7	3,8	156,2	20,2	8	
17.	7 vorm.	325	—	—	—	—	—	—	—	—	10	
	11 „	290	—	—	—	—	—	—	—	—	10 (12 mittags)	

[1]) Nach v. Slyke (202) bestimmt; auch die Oxybuttersäure ist demnach hierin enthalten, als Aceton ausgedrückt.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	Total-Aceton im Harn	Am im Harn	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	g	g	g	g	g	g	g		
Nov. 17.	2,30 nachm.	280	—	—	—	—	—	—	—	10 (7 nachm.)	
	12 nachts	—	73,1	14,4	5,1	8,68	3,8	220,2	34,7	5	
18.	8 vorm.	210	—	—	—	—	—	—	—	12	200 ccm Sahne
	12 mittags	—	—	Aceton[1])	—	—	—	—	—	8	
	2,30 nachm.	105	—	g	—	—	—	—	—	5 (6,30 nachm.)	
	12 nachts	—	4,6	1,0	2,55	4,24	3,28	199,2	48,55	3	
19.	8 vorm.	200	—	—	—	—	—	—	—	10	150 ccm Sahne
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	110	7,5	0,82	2,34	3,64	3,80	206,3	52,3	8 (6,30 nachm.)	
20.	8 vorm.	220	—	—	—	—	—	—	—	9	
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	150	11,4	0,16	2,36	6,43	6,24	218,8	78,1	10 (6,30 nachm.)	
21.	8 vorm.	250	—	—	—	—	—	—	—	10	
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	160	6,8	0,27	1,9	4,90	4,90	236,5	49,8	11 (6,30 nachm.)	
22.	8 vorm.	210	—	—	—	—	—	—	—	10	
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	—	7	
	2,30 nachm.	100	—	0,40	1,3	5,1	4,9	236,3	59,0	11 (6,30 nachm.)	

Der Kranke verläßt die Klinik am 23. Dezember (mit Insulin). Körpergewicht 65 kg.

Nr. 204, 1923/1071. M., 18 Jahre. Symptome von Diabetes im letzten Monat. Am 26. Juni tiefe Atmung und Erbrechen.

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität des Blutes	Fett im Blut	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	Vol.-%	%	g	g	g	g		
Juni 27.	5,15 nachm.	420	22,5	0,18	—	Keine Nahrungsaufnahme			10 (5,45 nachm.)	Bei der Aufnahme stark entwickeltes Koma, tiefe Atmung
	7,45 „	570	23,0	0,18	—	—	—	—	10 (7,15 nachm.)	
	11,30 bis 12,0 nachm.	410	30	—	0,41%	—	—	—	20 (11,30 nachm.)	
28.	6,45 vorm.	220	34	0,13	—	Hunger (weil er nichts genießen kann)			—	12,45 vorm. Atmung 28, 6 vorm. Atmung normal, noch Erbrechen
	2 nachm.	230	34	0,13	—				5 (12 vorm.)	
	5 „	250	36	0,11	—	—	—	—	10 (6 nachm.)	

[1]) Nach Embden-Ljungdahl (86) bestimmt; hier also die Oxybuttersäure nicht einbegriffen.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%	Fett im Blut %	N im Harn g	Zufuhr von N g	Fett g	Kohlenhydrate g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Juni 29.	6 vorm.	290	37	—	—	—	—	—	5 (10 vorm.)	12 ccm Sahne. 130 g Rhabarber
	1,30 nachm.	260	41	—	—	—	—	—	10 (11 vorm.)	
	5 „	210	41	—	—	—	—	—	—	
	9,45 „	410	43	—	7,3	0,27	3,75	5,6	15 (9,45 vorm.)	
30.	8 vorm.	310	43	—	—	—	—	—	20 (11 vorm.)	Fett, 50 ccm Sahne (konnte keine Gemüse zu sich nehmen)
	5 nachm.	180	44,5 (8 nachm.)	—	15,1	0,88	50,0	8,9	20 (8 nachm.)	
Juli 1.	2 vorm.	130	48	—	8,8	1,35	72,65	7,4	15 (12 vorm.) 8 (10 nachm.)	Gemüse

Körpergewicht bei der Aufnahme 48,2 kg. Am 21. Juli haben wir Insulin abgesetzt. **Vom 26. Juli ab wurden der Diät Eier und später auch Brot zugeleg . Während der ganzen Zeit vom 2. Juli bis 7. August bestand eine sehr starke Alkalose mit Werten der CO_2-Kapazität des Blutes (nach der Methode von Odin; die normalen Werte wechseln dabei zwischen 45 und 49) bis zu 59. In dieser Zeit Ödeme, die nach der Erfahrung von Odin und mir an der hiesigen Klinik immer beim Vorhandensein von Alkalose zu erwarten sind. Patient hatte vor ein paar Jahren eine Coxitis sin. gehabt, Ende Juli traten Symptome eines Rezidivs auf, ein Absceß wurde ein paarmal punktiert, am 30. August zur orthopädischen Klinik verlegt; dort infolge der Coxitis (osteomyelitischer Natur) am 7. Juni 1924 gestorben.**

Nr. 213b, 1923/1394. M., 15 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 10 Monaten.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%	N im Harn g	Zufuhr von N g	Fett g	Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Sept. 9.	10,20 nachm.	520	17	—	Keine Nahrung an diesem Tage			10	Bei der Aufnahme komatöser Zustand deutlich entwickelt. Tiefe Atmung, Finger und Zehen kalt. Nachmittags Atmung tief, Bewußtsein jetzt klar
10.	8 vorm.	300	43	—	—	—	—	4	
	2,30 nachm.	140	51 (1,30 nachm.)	7,6	0,28	Hunger		3 (6,30 nachm.)	
11.	8 vorm.	310	31	—	—	—	—	3	Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne
	2,30 nachm.	160	38	5,2	1,0	74,6	10,6	4 (6,30 nachm.)	
12.	8 vorm.	130	30	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	93	43	5,0	2,0	137,9	14,4	1 (6,30 nachm.)	
13.	8 vorm.	210	45	—	—	—	—	1	
	2,30 nachm.	110	—	6,0	1,15	104,7	12,8	1 (6,30 nachm.)	

Schon früher (21. November 1922 bis 14. März 1923) in der Klinik behandelt. Damals Blutzucker 170 mg, später normal. Dabei bestand Verdacht auf Lungentuberkulose, indes ohne sicheren Beweis dafür. Im April 1923 aber kleine Hämoptyse und Tuberkulose röntgenologisch festgestellt. Auch in diesem Falle später Ödem. Körpergewicht bei der Aufnahme 29,5 kg. Der Wert der CO_2-Kapazität ist dabei auf 58 gestiegen. Diesmal wurde auch klinisch eine Tuberkulose von sehr erheblicher Ausdehnung festgestellt. Diese hat sich fortschreitend entwickelt; am 12. November nach Hause gegangen (mit Insulin), am 1. Dezember 1923 zu Hause gestorben, offenbar an Lungentuberkulose.

Nr. 215, 1923/1321. M., 39 Jahre. Glykosurie seit 4 Jahren, aber nicht konstant. Deutliche Erscheinungen von Diabetes seit Anfang dieses Jahres. Am 28. August 2 Uhr nachmittags vertiefte Atmung.

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität des Blutes	Fett im Blut	N im Harn	Zufuhr von			Insulin-Einheiten	Bemerkungen
						N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	Vol.-%	%	g	g	g	g		
Aug. 28.	8 nachm.	330	21	1,12	0,39%	—	—	—	10 (9 nachm.)	Bei der Aufnahme tiefe Atmung, Frequenz 22, Sensorium frei
29.	3 vorm.	180	27	0,61	—	—	—	—	5 (4 vorm.)	Vormittags Atmung normal
	8 „	90	33 (9 vorm.)	—	—	—	—	—		
	2,30 nachm.	104	45	—	—	—	—	—	3 (6,30 nachm.)	
	8 „	160	43	—	0,81	1,0	Hunger	—		
30.	8 vorm.	240	42	0,51	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	220	—	—	5,3	1,4	Hunger		5 (6,30 nachm.)	
31.	8 vorm.	89	43,5	0,44	—	—	—	—	4	
	2,30 nachm.	68	—	—	3,5	1,5	126,5	0,9	3	Fett, Gemüse, 25 ccm Sahne
Sept. 1.	8 vorm.	180	43,5	0,44	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	165	—	—	7,7	3,7	211,7	41,9	3 (6,30 nachm.)	
2.	8 vorm.	210	43	0,40	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	160	—	—	3,8	5,45	212,2	49,25	4 (6,30 nachm.)	
3.	8 vorm.	110	43	0,32	7,9	4,3	212,5	50,1	3	
			—	—	—	—	—	—	3 (6,30 nachm.)	

Der Patient hat am 28. Oktober die Klinik verlassen (mit 1 Einheit Insulin). Er hat Ödem gehabt: Körpergewicht stieg bis zu 70,4 kg (bei der Aufnahme 60,7 kg, beim Verlassen der Klinik 64,7). Der höchste Wert, der für die CO_2-Kapazität des Blutes gefunden wurde, war 51.

Am 14. November 1924 teilt der Patient auf Anfrage mit, daß er seit März dieses Jahres zuckerfrei sei. Er ist die ganze Zeit (nur 3 Wochen in einem Krankenhaus wegen Infektion durch Einspritzungen) völlig arbeitsfähig gewesen. Die Diät ist jetzt um 40 g Brot und 2 Eier vermehrt. Braucht jetzt 15 Einheiten Insulin.

Nr. 216b, 1923/897. W., 17 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 4 Monaten (Januar 1923). Vom 5. Februar bis 19. Mai 1923 in der Klinik behandelt. Zuerst Blutzucker 2,2 g, dann Werte von höchstens 1,4 g. Beim Verlassen der Klinik 70 g Brot und 1 Ei neben Fett und Gemüse.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	CO_2-kapazität des Blutes	Fett im Blut	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	g	Vol.-%	%	g	g	g	g		
Mai 19.	8,30 nachm.	390	—	22	0,29	—	nichts gegessen			4 (10,45 nachm.)	Bei der Aufnahme in komatösem Zustande, Hände u. Füße kalt
	11 ,,	355	pos.	26	—	—	—	—	—	—	
20.	2 vorm.	310	—	31	—	—	—	—	—	—	Fett u. Gemüse
	8 ,,	310	—	31	0,23	—	—	—	—	—	Tiefe Atmung; Frequenz 26
	1,15 nachm.	344	—	25,5	—	—	—	—	—	10 (1,30 nachm.)	
	4,30 ,,	166	—	23	—	—	—	—	—	—	
	7,30 ,,	74	—	34	—	—	—	—	—	—	
	10,30 ,,	59	—	40	—	—	—	—	—	—	
	11,30 ,,	82	neg.	40	—	5,5	0,75	29,6	7,1	—	Atmung normal
21.	8 vorm.	214	—	42	0,19	—	—	—	—	—	
	1 nachm.	313	—	35	—	—	—	—	—	2,5 (1,30 nachm.)	
	3,20 ,,	260	—	32,4	—	—	—	—	—	—	
	4,30 ,,	253	pos.	46,5	—	7,1	1,6	56,5	16,4	—	
22.	8 vorm.	330	—	33	0,22	—	—	—	—	3,5 (9,15 vorm.)	
	3 nachm.	170	18,9	35	—	11,8	0,1	—	0,6	—	Nur etwas Gurke gegessen
23.	8 vorm.	300	17,3	40	0,22	8,8	1,7	136,0	16,15	3 (9,10 vorm.)	Wieder Fett und Gemüse
24.	8 ,,	300	13,9	39	0,20	8,4	0,84	68,0	8,4	2 (9,30 vorm.)	
25.	8 ,,	250	0	38,5	0,22	4,8	0,80	44,7	26,6	2	
26.	8 ,,	250	0	43	0,19	6,4	1,5	65,5	14,8	0,8	Bilirubin 7,2/200000

Die Patientin machte einen katarrhalischen Ikterus durch, der die Ursache einerseits des Koma, anderseits auch der ungenügenden Nahrungsaufnahme während dieser Tage gewesen ist. Am 23. Juni 1923 haben wir mit Insulin aufgehört; Ende September 1923 wieder Insulin (1—2 Einheiten) für kurze Zeit, da die Hyperglykämie nicht hat zurückgehen wollen; später, im Oktober 1923, zum dritten Male Insulin, später haben wir Insulin fortgesetzt geben müssen; die Patientin ist am 9. Januar aus der Klinik entlassen (mit Insulin).

Körpergewicht bei der Aufnahme 59,5 kg, im Januar 1924 68,5 kg. Länge 164 cm. Später wieder vom 19. März bis 26. August 1924 in der Klinik behandelt (jetzt Insulin die ganze Zeit über). Am 18. Oktober bei poliklinischer Untersuchung Blutzucker 80 mg. Am 4. November 120 mg und am 5. Dezember 1924 180 mg Blutzucker; seit ein paar Monaten etwa 25 Einheiten Insulin pro Tag.

Nr. 225c, 1923/1885. M., 27 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 14—15 Monaten, zweimal schon früher in der Klinik behandelt: zuerst Oktober 1922 bis März 1923 (Blutzucker damals zunächst 3,5, beim Verlassen der Klinik normal), danach vom 30. April bis 4. November 1923; damals betrug der Blutzuckerwert zuerst 3,4 g, zeitweise in der Klinik etwas Insulin. Beim Verlassen der Klinik auch diesmal Blutzucker normal, Diät von Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne, 30 g Brot und 2 Eiern; damals 1 Einheit Insulin; aber nicht regelmäßig.

Datum	Uhr	Blut-Zucker mg-%	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%	Harn-zucker	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Dez. 15.	9,30 vorm.	430	22	—	—	—	—	—	10 (11 vorm.)	Atmung tief. Psychisch stumpf. Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne
	2,30 nachm.	290	—	pos.	0,87%	1,92	121,1	26,0	—	
	5 „	220	—	—	—	—	—	—	5 5 (11,30 nachm.)	
16.	8 vorm.	65	—	—	—	—	—	—	5	Atmung normal
	3 nachm.	97	—	neg.	8,43	4,48	250,2	60,6	3 (6,30 nachm.)	
17.	8 vorm.	260	—	—	—	—	—	—	3	
	3 nachm.	200	—	pos.	2,93	4,62	274,6	103,8	4 (6,30 nachm.)	
18.	—	—	44	—	—	—	—	—	—	

Nr. 225d, 1924/581. Hat die Klinik am 20. März 1924 mit 18 Einheiten Insulin und Diät von Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne, 50 g Brot und 2 Eiern verlassen (Gewicht bei der Aufnahme 57,3 kg, im März 1924 81,5 kg). Hat diese Insulinmenge fortgesetzt bekommen bis 30. März früh, danach durch unglücklichen Zufall kein Insulin mehr. 7 Uhr nachmittags am 1. April aufgenommen.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	Harnzucker	Acet. g	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
April 1.	7 nachm.	600	—	—	—	—	—	—	15	7 Uhr nachm. in komatösem Zustande, Atmung sehr tief und frequent. Cornealreflexe träge
	11 „	570 (12 nachts)	—	0,85 +	0,27%	0,88 (das Abendessen)	37,6	26,7	10	11 Uhr nachm. Atmung ebenso tief 30 g Brot, 125 ccm Sahne, 100 g Preisselbeeren
2.	6 vorm.	650	—	—	—	—	—	—	—	
	8 „	420	—	—	—	—	—	—	10 (3 vorm.)	2/4. nachts viel erbrochen. Puls schlecht
	9,30 vorm.	—	—	—	—	—	—	—	10	
	12 mittag	360	—	—	—	—	—	—	20	
	2,30 nachm.	280	—	—	—	—	—	—	10	Atmung tief. Frequenz 27. Noch in komatösem Zustand 20 g Brot, 300 ccm Sahne, 10 g Butter
	6,30 „	160	—	—	—	—	—	—	20	9 Uhr nachm. 50 g Glykose per rectum
	12 nachts	—	4,3%	0,34	2,13	1,97	98,5	29,0	15	12 Uhr nachts Atmung jetzt nicht pathologisch tief, komatöser Zustand aber noch vorhand.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	Harnzucker g	Aceton g	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
April 3.	8,30 vorm.	54	—	—	—	—	—	—	—	Atmung morgens tief, nachm. normal. Pat. apathisch. 20 g Brot, 350 ccm Sahne, 10 g Butter, 25 g Apfel. 6,30 nachm. 25 g Glykose per rectum
	11,30 „	48	pos.	0,004 %	1,29	2,24	113,5	24,2	5 (2 nachm.)	
	12 nachts	210	—	—	—	—	—	—	—	
4.	6 vorm.	260	—	—	—	—	—	—	10 (1,30 vorm.)	15 g Brot, 300 ccm Sahne, 10 g Butter, 250 g Apfel
	8 „	230	—	—	—	—	—	—	15	
	4 nachm.	250 (6,30 nachm.)	—	—	—	—	—	—	15	
	8 „	—	pos.	0,012	4,45	1,90	98,5	19,7	15	
5.	6 vorm.	42	—	—	—	—	—	—	15 (2 vorm.)	Atmung völlig normal, auch psychischer Zustand heute normal. 50 g Brot, 400 ccm Sahne, 40 g Butter, 2 Eier
	12 mittags	200	—	—	—	—	—	—	10	
	2,30 nachm.	350	neg.	0,34	2,26	5,49	169,7	41,3	20 (5 nachm.)	

Der Kranke wurde bis 28. August in der Klinik behandelt und bekam während der ganzen Zeit Insulin; verließ die Klinik mit Diät von Fett, Gemüse, 150 ccm Sahne, 30 g Brot, 100 g Fleisch (28 Einheiten Insulin): Körpergewicht jetzt bei der Aufnahme 72 kg, im August 1924 79 kg. Größe 175 cm. Am 11. Oktober 1924 bei poliklinischer Untersuchung Blutzucker 90 mg. Patient erhält jetzt etwa 18 Einheiten Insulin pro Tag. Am 8. November Blutzucker 150 mg. Am 31. Dezember 1924 wieder in die Klinik aufgenommen, mit einem nüchternen Blutzuckerwert von 430 mg, keine Erscheinungen von Koma.

Nr. 228, 1923/1564. W., 34 Jahre. Durst seit etwa 4 Monaten.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Okt. 12.	4 nachm.	670[1])	12,7	—	—	—	—	20	Tiefes Koma, Pupillen fast lichtstarr, keine Cornealreflexe, Puls läßt sich kaum fühlen. Hände und Füße kalt. Temp. unter 34° C. Läßt unter sich
	11 „	630	17	—	Nichts gegessen			20	
13.	8 vorm.	350	29	—	—	—	—	—	Atmung nicht tief, wacht heute auf
	2,30 nachm.	210	—	—	Hunger			15 (3,30 nachm.)	
	6 „	186	29	0,28 %	—	—	—	10 (9,30 nachm.)	
14.	8 vorm.	13—17	31	—	—	—	—	—	Vormittags tiefe Bewußtlosigkeit. Glykose intravenös (20 g) und per rectum (30 g). Hat etwas Sahne genommen
	11,30 nachm.	98	21	—	—	—	—	—	
	6 „	150	30	0,45 %	1,5	75,0	10,25	—	
	8 „	230	25 (12 nachm.)		—	—	—	—	

[1]) Der Untersucher von der Blutzuckermenge überrascht; infolgedessen kann es nicht entschieden werden, inwiefern der Wert in der Tat ein höherer gewesen sei.

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität des Blutes	N im Harn	Zufuhr von N	Fett	Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	Vol.-%	g	g	g	g		
Okt. 15.	8 vorm.	94	28	—	—	—	—	— —	1 Ei
	2,30 nachm.	290	27 (5 nachm.)	1,1	3,0	48,8	4,1	5 (6,30 nachm.)	
16.	8 vorm.	255	31	—	—	—	—	5	Fett und Gemüse
	2,30 nachm.	320	29 (4 nachm.)	1,8	3,3	99,3	26,7	5	
17.	8 vorm.	240	31	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	200	—	3,3	3,8	34,45	22,5	5	
18.	8 vorm.	210	31	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	220	—	7,6	3,4	163,9	25,4	6	
19.	8 vorm.	220	31	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	170	—	13,9	3,4	101,9	27,1	6	
20.	8 vorm.	280	31	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	180	—	12,6	6,9	160,0	30,45	7	
21.	8 vorm.	200	37	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	190	—	13,5	5,2	160,2	21,1	7	
22.	8 vorm.	205	47	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	63	—	11,1	3,3	162,9	4,7	2 (12 vorm.)	

Körpergewicht kurz nach der Aufnahme in die Klinik 55 kg, im August 1924 69,5 kg. Länge 162 cm. Die Kranke wurde bis zum 7. August 1924 in der Klinik behandelt. Bekam die ganze Zeit über Insulin. Bei poliklinischer Untersuchung: am 5. Dezember 1924 Blutzucker 200 mg-%. Jetzt 14 Einheiten Insulin pro Tag.

Nr. 236, 1923/1013. M., 10 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 2 Monaten. Am 9. Januar 1923 von mir in einem Krankenheim übernommen. Blutzucker damals 280 mg-%. Erhielt als Diät Fett und Gemüse (später dazu 100 ccm Sahne); in der Hauptsache normaler Blutzuckerwert, später schwankte dieser. Seit Ende Mai kleine Dosen Insulin. Am 16. Juni in die Klinik überführt. Hier mußten wir zur Diät etwas Brot zulegen (20 g, später 30 g), später im August auch ein Ei; im Herbste Blutzuckerkurve sehr unregelmäßig; die Dosis des Insulins wurde vermehrt (etwa 10 Einheiten im November). Bei gewissen Gelegenheiten sehr erhebliche Acidose (so waren die Werte der CO_2-Kapazität des Blutes am 30. August 32 Vol.-%, am 20. Oktober 24, am 22. 21, am 29. 32 und am 5. Dezember 28 Vol.-%). Am 27. Dezember Temperatur 38,4° C, große Atmung, bekommt 26 Einheiten Insulin auf den Tag verteilt. Am nächsten Tage Atmung normal, nur 10 Einheiten Insulin. Die Fettmengen vom 25. bis 28. Dezember betragen: 83,25, 50,6, 32,6 und 31,25 g. Körpergewicht des Kindes etwa 30 kg.

Datum 1924	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	Aceton im Harn	N im Harn	Zufuhr von N	Fett	Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	g	g	g	g	g	g		
Jan. 13.	8 vorm.	220	—	—	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	69	—	—	—	—	—	—	3 (6,30 nachm.)	
			22,2	0,49	7,1[1])	5,48	326,9	97,1	2	
14.	8 vorm.	310	—	—	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	107	38,2	0,114[1]) %	7,1[1])	4,87	298,1	34,7	3 (6,30 nachm.)	
15.	8 vorm.	196	—	—	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	37	12,1	0,114[1]) %	3,17	3,79	217,4	34,0	2 (6,30 nachm.)	

[1]) Die Bestimmungen von N und Aceton im Harn wurden nicht täglich, sondern durchschnittlich jedesmal für 3 Tage zusammen ausgeführt.

Datum 1924	Uhr	Blutzucker mg-%	Harnzucker g	Aceton im Harn g	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Jan. 16.	8 vorm.	430	—	—	—	—	—	—	3	16. I. große Atmung morgens. Erbrechen
	10 ,,	—	—	—	—	—	—	—	4	
	12 mittags	460	—	—	—	—	—	—	4	
	5 nachm.	380	—	—	—	—	—	—	5	
	8 ,,	—	86,4	0,114[1])	3,17	—	—	—	5	Große Atmung den ganzen Tag
	11,30 ,,	—	—	%	—	—	—	—	5	
17.	6,30 vorm.	250	—	—	—	erbrach am			—	1 Uhr vorm., nachts mehrmals erbrochen. Atmung noch groß; Frequenz 34. Temp. an diesem Tage etwas höher (37,5° C). Atmung jetzt normal
	8,30 ,,	300	—	—	—	16. u. 17. Jan.			5	
	11,30 ,,	—	—	—	—	jede Nahrung			5	
	3 nachm.	240	—	—	—	—	—	—	5	
	7 ,,	119	5,2	0,21[1])	3,17	—	—	—	3	
	12 nachts	—	—	—	—	—	—	—	2	
18.	6,30 vorm.	330	—	—	—	—	—	—	5	Große Atmung
	8 ,,	340	—	—	—	—	—	—	5 (9,30 vorm.)	
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	10	
	2,30 nachm.	65	—	—	—	—	—	—	—	Atmung jetzt normal
	6,30 ,,	56	10,45	0,21	4,6	1,71	87,8	22,65	3 (12 nachts)	

Der Kranke ist bis zum 29. März 1924 in der Klinik behandelt worden. Die Dosis Insulin bei etwa 10 Einheiten geblieben. Diät beim Verlassen der Klinik 40 g Brot und 2 Eier. Als Patient nach Hause fuhr — eine sehr lange Reise — zerbrach die mitgenommene Spritze, eine Unterbrechung der Insulinzufuhr trat ein; der Kranke starb nach ein paar Tagen im Koma.

Nr. 252, 1923/1850. M., 31 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 3 Jahren. In der Klinik vom 7. April bis 22. Juni 1921 behandelt, damals zunächst Blutzuckerwert von 170 mg-%, beim Verlassen der Klinik normaler Wert, bei Diät von 40 g Brot und 3 Eiern.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	Harnzucker g	Fett im Blut %	Acet. im Harn g	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Dez. 8.	1,30 vorm.	330	3,82%	—	—	0,67	—	—	—	—	8. Dez. Atmung normal. Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne, 50 g Brot, 2 Eier
9.	8 ,,	300	90,52	0,59	—	13,02	10,08	422,4	102,25	—	
10.	8 ,,	300	101,66	1,04	6,2	9,52	7,24	417,5	82,1	—	
11.	8 ,,	330	—	—	—	—	Hunger			3 (11 vorm.)	Beginnende große Atmung?
	2,30 nachm.	206	neg.	1,6	0,34	13,30	0,49	—	—	3 (6,30 nachm.)	
12.	8 vorm.	190	—	—	—	—	—	—	—	3	Atmung normal
	2,30 nachm.	207	neg.	0,36	0,325	7,93	0,84	—	—	3 (6,30 nachm.)	
13.	8 vorm.	176	—	—	—	—	—	—	—	3	0 Brot. 0 Eier
	2,30 nachm.	240	neg.	0,10	2,06	8,67	3,69	295,2	33,6	5 (6,30 nachm.)	
14.	8 vorm.	220	—	—	—	—	—	—	—	5	Fettmenge reduziert
	2,30 nachm.	220	pos.	0,18	0,22	6,44	2,69	250,0	58,8	6 (6,30 nachm.)	

Der Kranke hat am 3. Januar 1924 die Klinik verlassen; mäßige Hyperglykämie (120 bis 170 mg), 4—5 Einheiten Insulin. Körpergewicht bei der Aufnahme in die Klinik 70 kg,

[1]) Die Bestimmungen von N und Aceton im Harn wurden nicht täglich, sondern durchschnittlich jedesmal für 3 Tage zusammen ausgeführt.

im Januar 1924: 75 kg. Anfangs Dezember 1924 erfahren wir, daß der Kranke lebt, und zwar als Patient in einem Krankenhause, nachdem er eine Zeitlang von Kurpfuschern von jeder Diätvorschrift entbunden worden war.

Nr. 262, 1923/1584. M., 41 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit fast 3 Jahren.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	CO_2-Kapazität im Blut	Aceton im Harn	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	g	Vol.-%	g	g	g	g	g		
Okt. 16.	11 vorm.	280	—	22	—	—	Hunger den ganzen Tag			—	Tiefe Atmung. Sensorium frei. Glykose per rectum (täglich bis zum 23. IV.)
	3,30 nachm.	260	2,43 %	—	1,0+	5,46	0,56	—	—	10	
17.	6 vorm.	80	neg.	38	—	—	—	—	—	2	
	3,30 nachm.	130	—	—	0,70	6,58	2,01	138,6	22,7	1 (6,30 nachm.)	17. X. Atmung normal. Fett, Gemüse
18.	8 vorm.	250	—	34	—	—	—	—	—	2	
	3,30 nachm.	183	7,50	—	0,104	4,61	1,07	83,2	24,01	2 (6,30 nachm.)	
19.	8 vorm.	273	—	43	—	—	—	—	—	2	
	3,30 nachm.	154	10,08	—	0,78	5,80	0,70	129,25	5,0	2 (6,30 nachm.)	
20.	8 vorm.	198	neg.	39	—	—	—	—	—	2	
	3,30 nachm.	197	—	—	0,57	5,04	1,38	199,4	19,7	4	
21.	8 vorm.	198	neg.	41	—	—	—	—	—	4	100 ccm Sahne
	3,30 nachm.	109	—	—	1,5	4,76	2,27	164,4	23,2	2	

Am 28. Oktober der CO_2-Wert 53; in dieser Zeit Ödeme. Der Kranke hat am 19. Dezember 1923 die Klinik verlassen mit einem Blutzuckerwert von 160—200 mg; er erhielt 5 bis 7 Einheiten Insulin und als Zulage zur Diät täglich 2 Eier und 20 g Brot. Körpergewicht bei der Aufnahme in die Klinik 55,2 kg, im Dezember 1923: 62,7 kg.

Poliklinische Beobachtung: 2. April 1924 Blutzucker 180 mg, ist jetzt bis auf 50 g Brot mit 10 Einheiten Insulin gestiegen. Am 16. Juni: Blutzucker 210 mg. Am 11. November 1924: Blutzucker 240 mg. Ist im Beruf, braucht weiter 10 Einheiten Insulin.

Nr. 266, 1923/1779. M., 14 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 3 Wochen. 25. Nov. hat Patient fast den ganzen Tag geschlafen (zu Hause).

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität im Blute	Fett im Blut	Aceton im Harn	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	Vol.-%	g	g	g	g	g	g		
Nov. 26.	12 mittags	390	28	—	—	—	Hunger; nahm noch zu Hause morgens Kaffee und etwas Brot zu sich			10 (3,30 nachm.)	26. Nov. 12 Uhr mittags tiefe Atmung. Schlief sitzend auf dem Stuhle. 7 Uhr nachm. Atmung nicht sicher vertieft.
	1 nachm.	410	—	—	—	—				—	
	6,30 „	370	—	0,87	0,58	1,23 %	1,40	—	—	8 (8,30 nachm.)	
27.	8 vorm.	69	—	0,18	—	—	—	—	—	—	27. Nov. nur Butter.
	11 „	129	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2,30 nachm.	154	—	—	0,45	11,8	0,11	101,2	0,72	3 (6,30 nachm.)	
28.	8 vorm.	176	—	0,18	—	—	—	—	—	4	Fett, Gemüse, 50 ccm Sahne.
	2,30 nachm.	113	—	—	0,20	9,0	2,53	202,9	31,3	2 (6,30 nachm.)	
29.	8 vorm.	161	45	0,16	—	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	118	—	—	0,43	6,55	2,65	214,9	41,0	3 (6,30 nachm.)	
Dez. 1.	—	—	46	0,14	—	—	—	—	—	—	

Bei der Aufnahme Körpergewicht 39,3 kg. Der Kranke wurde bis zum 21. Februar 1924 in der Klinik behandelt. Wir haben am 5. Januar mit Insulin aufgehört, später Blutzucker immer normal. Beim Verlassen der Klinik Diät mit 100 ccm Sahne, 50 g Brot und 2 Eiern (daneben Fett und Gemüse).

Nr. 266b, 1924/1234. Hat zu Hause gearbeitet. Ist am 9. August (1924) teilnahmslos geworden. Nachts zwischen 10. und 11. August schweres Erbrechen; dabei tiefe Atmung. Am Morgen (11. August) komatös.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	Harnzucker	Aceton im Harn g	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Aug. 11.	1 nachm.	416	—	—	—	—	—	—	15 (4 nachm.)	Typische große Atmung. In komatösem Zustand, schläft, schwer zu erwecken, Keine Cornealreflexe
	5 ,,	340	—	—	—	—	—	—	—	
	7 ,,	270	—	—	—	in der Klinik: nichts per os			5	5 nachm. 20 g. Glykose per rectum
	11 ,,	130	0,78 %	0,065 %	0,83 %	—	—	20	5 (9 nachm.)	9 nachm. Atmung immer tief. Frequenz 30
12.	3,30 vorm.	70	—	—	—	—	—	—	5	5 vorm. 25 g. Glykose per rectum
	7 ,,	110	—	—	—	—	—	—	—	
	11 ,,	136	—	—	—	—	—	—	5	11 vorm. Atmung etwas vertieft, apathisch. Cornealreflexe lebhaft. 15 g Brot, 15 g Butter, 100 ccm Sahne
	6 nachm.	155	—	—	—	—	—	—	5	
	10 ,,	—	neg.	0,030	14,11	0,74	42,7	11,6	5	
13.	7 vorm.	180	—	—	—	—	—	—	10 (10 vorm.)	Fett. Gemüse, 30 g Brot, 50 ccm Sahne
	12 mittags	244	—	—	—	—	—	—	—	
	3 nachm.	230	—	—	—	—	—	—	10	
	6 ,,	80	—	—	—	—	—	—	—	
	8 ,,	60	—	—	—	—	—	—	—	11,45 nachm. 2 Stückchen Zucker (etwa 8 g)
	10 ,,	40	neg.	0,025	14,20	0,91	116,3	17,2	—	
14.	2 vorm.	190	—	—	—	—	—	—	—	150 ccm Sahne. Atmung normal
	7 ,,	260	—	—	—	—	—	—	10	
	12 mittags	100	—	—	—	—	—	—	—	
	3 nachm.	130	—	—	—	—	—	—	5	
	6 ,,	110	pos.	0,15	13,43	2,42	172,1	37,25	3 (11 nachm.)	
15.	6 vorm.	150	—	—	—	—	—	—	3 (7 vorm.)	0 Brot
	12 mittags	130	—	—	—	—	—	—	5	
	3 nachm.	50	—	—	—	—	—	—	—	
	6 ,,	90	neg. ?	0,290	10,08	3,08	275,2	23,7	2 (11 nachm.)	

Der Kranke stand noch (30. Dezember) in klinischer Behandlung. Körpergewicht am 14. August 43,3, am 27. Dezember 51,6 kg; Länge: 164 cm. Vom 8. September an wurde kein Insulin mehr gegeben (nur am 29. bzw. 30. September 1 bzw. $^1/_2$ Einheit). Blutzucker nach dem 30. September normal. Diätzulage vom 17. Oktober an um 2 Eier und später etwas Brot. Später Periode mit hohem Fieber (Angina) vom 3. bis 17. Dezember, damals wieder Insulin; am 31. Dezember wird wieder der Versuch gemacht, Insulin allmählich abzusetzen.

Nr. 267, 1924/367. W., 15 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 5 Monaten. Am 18. Februar in die Klinik aufgenommen. Zuerst Blutzucker von 1,4—1,7 g. Diät: Fett, Gemüse, 75 ccm Sahne, 2 Eier. Blutzucker in der Klinik etwa 110—120 mg-%.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	CO_2-Kapazität im Blut Vol.-%	N im Harn g	Zufuhr von N g	Fett g	Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
März 3.	12 nachts	310	28	7,83	3,26	90,1	17,3	10 (12 nachts)	3. März nachts große Atmung, oft Erbrechen
4.	3,15 vorm.	310	—	—	—	—	—	10	Temperatur morgens 38,1° C
	6,45 „	105	—	—	—	—	—	5 (9 vorm.)	
	11,30 „	80	—	—	—	—	—	3 (7 nachm.)	Atmung nicht groß
	2,45 nachm.	50	—	1,18	1,52	44,6	15,0	—	Sahne 100—150 g Fleisch 25 g
5.	5,30 vorm.	180	—	—	—	—	—	—	Leichte Pleuritis links festgestellt
	8 „	190	—	—	—	—	—	5	
	2 nachm.	140	—	—	—	—	—	3	
	6,30 „	190	—	2,52	3,83	81,9	44,2	4 (8 nachm.)	Temperatur abends 39,0 Brot 50 g
6.	5,30 vorm.	90	—	—	—	—	—	4 (1 vorm.)	Fleisch 50 g
	8,30 „	110	—	—	—	—	—	4	
	3,30 nachm.	70	—	—	—	—	—	3 (1,30 nachm.)	
	6,30 „	150	—	5,18	6,23	80,5	52,2	3	

Die Patientin verläßt die Klinik am 30. April 1924, ist kurze Zeit in der Klinik ohne Insulin; beim Verlassen braucht sie etwa 7 Einheiten. Diät damals Fett, Gemüse 100 ccm Sahne, 1 Ei, 50 g Fleisch, 50 g Brot. Körpergewicht 59 kg. Länge: 169 cm.

Vom 4. bis 15. August 1924 wieder in der Klinik. Hat zu Hause Insulin gebraucht (von 8 steigend zu 13 Einheiten). Blutzucker jetzt wechselnd zwischen 100 und 160 mg. Insulin in der Klinik von 13 auf etwa 8 Einheiten vermindert. Nach Brief vom 24. Dezember 1924 jetzt „ganz gesund“, offenbar aglykosurisch, verrichtet ihre berufliche Arbeit.

Nr. 268, 1924/446. W., 22 Jahre. Am 20. Januar 1923 Aglykosurie festgestellt. Die subjektiven Erscheinungen von Diabetes bestehen seit etwa 26 Tagen. Am 7. März 1924 bei der Aufnahme in die Klinik:

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	CO_2-Kapazität im Blut	Acet. im Harn	N im Harn	Zufuhr von			Insulin-Einheiten	Bemerkungen
							N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	g	Vol.-%	g	g	g	g	g		
März 7.		350	—	—	2,0+	0,43 %	—	—	—	—	
8.	8 vorm.	340	91,80	—	2,7	5,4	1,52	126,1	29,5	—	Fett Gemüse, 100 ccm Sahne, 25 g Brot
9.	8 „	350	pos.	—	—	—	Hunger			5	Nachm.: Temp. 37,6° C
	10 nachm.	485	—	24,5	3,5	13,0	—	—	—	10 (12 nachts)	10 nachm. Atmung tief
10.	5 vorm.	440	—	—	—	—	—	—	—	—	Nachts auch apathisch
	8 „	280	—	38,5	—	—	—	—	—	5	
	11 „	200	—	(7 vorm.)	—	—	—	—	—	10	Atmung immer tief; apathisch. 10,5 g Stachelbeeren genossen, sonst nichts
		—	—	—	—	—	—	—	—	10 (6,30 nachm.)	
	3,30 nachm.	123	neg.	—	0,50	8,65	0,05	—	2,4	5	
11.	8 vorm.	90	—	—	—	—	—	—	—	5	Atmung jetzt normal. 30 g Brot, 150 ccm Sahne, 20g Butter, 285 g Stachelbeeren, 75 g Äpfel
	2,30 nachm.	90	—	—	0,25	9,2	1,38	62,0	32,9	3	
		—	neg.	—	—	—	—	—	—	5	
12.	8 vorm.	233	—	—	—	—	—	—	—	5	35 g Brot, 175 ccm Sahne, 40 g Butter. 340g Stachelbeeren, 20g Äpfel
	3,30 nachm.	260	—	—	—	0,57 %	1,62	86,4	33,9	3 (1 nachm.)	
		—	neg.	—	0	—	—	—	—	3 (7 nachm.)	
13.	8 vorm.	70	—	—	—	—	—	—	—	6 (12 nachts)	Nachmittags Temp. 38,1° C. Angina. Atmung normal; Pat. aber noch etwas teilnahmslos

Zwischen 13. und 24. März Temperatur dauernd um 38—39° C, kein sicherer Krankheitsherd — mit Ausnahme der Angina. Lymphatische Reaktion des Blutes (am 22. März 51% Lymphocyten).

Die Kranke hat am 10. April 1924 die Klinik verlassen (seit 29. März kein Insulin mehr); damals keine Hyperglykämie. Diät: 70 g Brot, 80 g Fleisch und 2 Eier. Körpergewicht bei der Aufnahme 49 kg, im April 1924: 51,8 kg.

Poliklinische Beobachtung am 16. Oktober 1924: Blutzucker 180 mg-%. Hat die Diät auf 50 g Brot und 1 Ei (kein Fleisch) eingeschränkt. Später ist die Diät je nach dem Ergebnis der poliklinischen Blutzuckeruntersuchung noch weiter herabgesetzt worden.

Am 29. Dezember 1924 wieder in die Klinik aufgenommen — „damit hier die Diät weiter ausgestaltet würde"; sie beschränkte sich zuletzt nämlich auf Fett, Gemüse und etwas Sahne. Blutzucker 140 mg-%, Körpergewicht jetzt 62,5 kg. Länge: 158,5 cm.

Nr. 269, 1924/1061. W., 12 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 4 Wochen.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	%	g	g	g	g		
Juli 9.	12 mittags	350	—	—	Hunger			10	Tiefe Atmung
	2,30 nachm.	254	—	—	—	—	—	10	
	6,15 „	169	6,36	—	1,35	—	—	5 (8 nachm.)	
10.	8 vorm.	110	—	—	—	—	—	5	Atmung etwas vertieft. Fett, Gemüse, 150 ccm Sahne
	2,30 nachm.	50	—	—	—	—	—	—	
	6,30 „	100	3,74	4,59	2,71	95,3	15,5	3	
11.	8 vorm.	106	—	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	95	neg.	3,14	1,08	85,9	9,1	2 (6,30 nachm.)	Atmung normal

Kein Insulin mehr vom 18. Juli ab. Das Mädchen geht am 19. August nach Hause. Diät damals von 50 g Brot, 80 g Fleisch und 2 Eiern, 200 ccm Sahne. Blutzucker nach dem 16. Juli konstant, völlig normal. Körpergewicht bei der Aufnahme in die Klinik 24 kg, beim Verlassen 26,2 kg. Poliklinische Beobachtung am 6. Oktober: Blutzucker 90 mg-%, am 27. November 150 und am 30. Dezember 180 mg.

Nr. 270, 1924/883. W., 50 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 5 Monaten. Februar bis April in einem Krankenhaus auch eine Zeitlang mit Insulin behandelt, am 25. Mai Koma. An diesem Tage „fast nichts" gegessen.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	%	%	g	g	g		
Mai 26.	9 vorm.	—	—	—	In der Klinik: Hunger			20 (vom Arzte, der die Kranke eingewiesen hat)	Damals auch Zucker bekommen, sonst nichts an diesem Tage. Sehr tiefe Atmung. Sensorium nicht ganz frei. Rectal Glykose.
	11 „	560	—	—	—	—	—	15 (2,30 nachm.)	
	6 nachm.	370	—	—	—	—	—	10 (5 nachm.)	
		—	3,4	0,29	—	—	—	10 (9 nachm.)	
27.	8 vorm.	80	—	—	—	—	—	4	Harn an diesem Tag verloren. 20 g Brot, 150 ccm Sahne. Temp. 38° C.
	2,30 nachm.	90	—	—	1,06	45,1	16,0	4 (6,30 nachm.)	
28.	8 vorm.	390	—	—	—	—	—	5	Temp. 37,6° C. 20 g Brot, 125 ccm Sahne, 5 g Butter
	2,30 nachm.	430	1,20	0,83	1,00	41,8	15,0	10 (6,30 nachm.)	
29.	8 vorm.	60	—	—	—	—	—	4	30 g Brot, 100 ccm Sahne, Fett, Gemüse
	2,30 nachm.	49	neg.	[1]	1,56	51,4	22,0	6 (6,30 nachm.)	
								10 (12 nachts)	

Die Kranke wurde bis zum 29. August in der Klinik behandelt. Am 31. Mai wurde eine rechtsseitige Pleuritis zuerst diagnostiziert. Vom 15. Juni bis 21. Juli kein Insulin gegeben, dann wieder; zuletzt 1—2 Einheiten pro Tag. Mäßige Hyperglykämie (120 bis 180 mg-%). Bekam im allgemeinen 30—50 g Brot und 2 Eier. Körpergewicht in der Klinik von 47,7 auf 45 kg zurückgegangen.

[1] Infolge eines Zufalles keine Bestimmung.

Nr. 271, 1924/543. M., 14 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 3 Wochen.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	g	g	g	g	g		
März 26.	12 mittags	560	—	—	In der Klinik:			—	Die letzten 2 Tage zu Hause Erbrechen. 6 h morgens Hafergrütze mit Milch gegessen. Bei der Aufnahme (11,30 vormitt.) teilnahmslos, Atmung 18, nicht ganz sicher vertieft
	3 nachm.	440	—	—		Hunger		—	
	6,30 ,,	320	7,6 %	1,1 %	0,26	—	—	—	
27.	8 vorm.	260	—	—	—	—	—	—	Sensorium nicht ganz klar
	2,30 nachm.	250	28,3	14,4	0,6	Hunger	—	3 (9 nachm.)	
28.	8 vorm.	80	—	—	—	—	—	4	Verstärkte Atmung. Fett, Gemüse, 30 ccm Sahne
	2,30 nachm.	160	neg.	9,66	1,64	154,0	7,5	3 (6,30 nachm.)	
29.	8 vorm.	150	—	—	—	—	—	4	
	2,30 nachm.	50	neg.	5,96	1,24	138,55	13,4	1 (6,30 nachm.)	

Der Kranke wurde bis zum 31. Mai in der Klinik behandelt. Vom 8. April ab kein Insulin mehr. Nachher Blutzucker immer normal. Beim Verlassen der Klinik Zulage zur Diät mit einem Ei und 50 g Brot. Körpergewicht in der Klinik von 28 auf 32 kg gestiegen. Poliklinische Beobachtung: Blutzucker am 9. August 80, am 15. Oktober 120 und am 13. Dezember 130 mg-%.

Nr. 272, 1924/550. M., 19 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 33 Tagen.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	Aceton im Harn	N im Harn	Zufuhr von N	Zufuhr von Fett	Zufuhr von Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	g	g	g	g	g	g		
März 27.	9 vorm.	730	—	—	—	In der Klinik: Hunger			—	Zu Hause etwa 100 ccm Milch und eine Apfelsine genossen. Atmung etwas tief
	2,30 nachm.	620	6,6 %	1,9+	0,83 %	0,60	—	—	5 (9 nachm.)	
28.	8 vorm.	170		—		—	—	—	obs. am 28. März Insulin 1 vorm. 5, 8 ,, 5, 7 nachm. 3	
	2,30 nachm.	130	neg.	0,12	11,76	1,83	127,1	22,6		Fett, Gemüse, 50 ccm Sahne. Temp. nachmittags 37,9° C durch Erysipelas nasi, gut abgegrenzt
29.	8 vorm.	200	—	—	—	—	—	—	5	
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	55	neg.	0,24	7,80	2,54	178,2	42,8	2 (10 nachm.)	29. III. Temp. von jetzt ab wieder normal
30.	8 vorm.	180	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	135	65,9	1,06	12,47	2,46	157,1	46,2	6 (7 nachm.)	
31.	8 vorm.	210	—	—	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	140	30,4	0,41	6,66	3,62	217,0	42,9	6,5 (7 nachm.)	
April 1.	8 vorm.	115	—	—	—	—	—	—	6,5	
	2,30 nachm.	64	neg.	0,21	4,34	3,30	214,9	47,2	4,5 (7 nachm.)	

Der Kranke wurde bis zum 31. Mai in der Klinik behandelt. Vom 13. April ab kein Insulin mehr. Blutzucker jetzt stets normal. Beim Verlassen der Klinik wurde die Diät um 50 g Brot, 100 g Fleisch und 1 Ei vermehrt (Sahne 100 ccm). Körpergewicht in der Klinik von 45,2 auf 55 kg gestiegen. Poliklinische Beobachtung: am 10. September Blutzucker 90 mg, am 13. Dezember 130 mg-%.

Nr. 273, 1924/462. W., 12 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 3 Wochen.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	CO_2-Kapazität im Blut	Aceton im Harn	N im Harn	Zufuhr von			Insulin-Einheiten	Bemerkungen
							N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	g	Vol.-%	g	g	g	g	g		
März 10.	nachmittags	710	—	38,5	—	—	In der Klinik nichts bekommen			—	Zu Hause 1 Tasse Kakao, 1 Ei, 1 Stückchen Brot mit Butter genossen. Bei der Aufnahme Atmung ein wenig tief
	,,	720	6,75 %	—	0,80	0,59	—	—	—	—	
11.	8 vorm.	470	—	—	—	—	—	—	—	2	Fett, Gemüse. 100 ccm Sahne
	2,30 nachm.	580	43	—	—	—	—	—	—	10 (7 nachm.)	
		—	—	—	0,70	11,90	2,85	42,35	4,9	5 (12 nachts)	
12.	8 vorm.	290	—	—	—	—	Hunger (1 Apfel)			5 (11 vorm.)	
	2,30 nachm.	300	neg.	—	0,145	5,29	0,01	—	2,45	5 (1 nachm.)	
		—	—	—	—	—	—	—	—	5 (12 nachts)	
13.	8 vorm.	97	—	—	—	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	59	—	—	0,05	2,52	1,21	70,8	9,6	4 (10 nachm.)	

Die Kranke ist bis zum 31. Mai in der Klinik behandelt worden. Vom 24. März ab kein Insulin mehr. Blutzucker jetzt normal. Beim Verlassen der Klinik Diät von 70 g Brot, 75 g Fleisch, 20 g Käse, 2 Eiern und schließlich 50 g Kartoffeln. (Von meinem stellvertretenden Kollegen verordnet.) Bei der poliklinischen Beobachtung im August Rezidiv der Hyperglykämie (200 mg). Diät stark eingeschränkt. Hungertage. Am 14. September 1924 wieder in die Klinik aufgenommen. Körpergewicht jetzt 44 kg (32 kg bei der Aufnahme im März); keine Ödeme. Blutzucker 230, vom 22. September ab normale Werte, die ersten Tage mäßige Ketose. Am. im Harn höchstens 1,7 g. Vom 24. September ab normale Werte. Verläßt die Klinik am 24. Oktober mit Diät von 40 g Brot, 50 g Fleisch und 2 Eiern. Körpergewicht 45 kg.

Am 4. Dezember 1924 wieder in die Klinik aufgenommen, Blutzuckerwert damals 280 mg; am 30. Dezember Blutzuckerwert seit längerer Zeit normal. Wir haben mit etwas Brot angefangen. Körpergewicht 43,8 kg.

Nr. 274, 1924/1538. M., 45 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 3 Jahren (1921). Vom 16. Juni bis zum 25. August 1922 in der Klinik behandelt. Blutzucker zuerst 130 mg, später keine Hyperglykämie. Hat die Klinik mit Diät von 70 g Brot, 100 g Fleisch, 2 Eiern und 150 ccm Sahne verlassen. Hat gearbeitet. Im August 1923 (poliklinische Beobachtung); Blutzucker 200 mg. Im März dieses Jahres erkältet (Temperatur 38,5° C). Blutzucker 210 mg. Im Juli bis August wieder erkältet. Dann Rezidiv der manifesten Erscheinungen von Diabetes.

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität im Blut	Harnzucker	Aceton im Harn	Am im Harn	N im Harn	Zufuhr von			Insulin-Einheiten	Bemerkungen
								N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	Vol.-%	g	g	g	g	g	g	g		
Okt. 3.	11 vorm.	230	—	116,7	0,141 %	3,13+	0,38 %	1,87	75,8	43,5	—	Atmung etwa normal. Fett, Gemüse, 40 g Brot, 50 ccm Sahne.
4.	8 „	240	—	—	—	—	—	—	Hunger	—	—	
	2,30 nachm.	160	—	60,3	1,48	3,54	6,55	2,52	—	—	—	
5.	8 vorm.	220	—	—	—	—	—	—	—	—	—	150 ccm Sahne, 0 Brot.
	2,30 nachm.	240	—	66,0	3,6	3,27	7,28	3,92	268,6	59,2	—	
6.	8 vorm.	240	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50 ccm Sahne. Tiefe Atmung. Ist apathisch. Nachmitt. fühlt Pat. sich wieder gesund.
	11,30 „	260	15,5	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	200	—	47,0	4,6	4,57	11,17	3,12	217,4	55,6	3 (12 nachts)	
7.	7 vorm.	200	—	—	—	—	—	—	—	—	2	250 ccm Sahne.
	10,30 „	—	—	—	—	—	—	—	—		10	
	2,30 nachm.	77	—	14,7	0,97	2,43	4,62	3,62	279,35	53,3	3 (6 nachm.)	
8.	7 vorm.	230	—	—	—	—	—	—	—	—	4	
	11 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	
	2,30 nachm.	146	—	25,9	0,765	2,45	5,29	4,52	298,7	66,1	5 (7 nachm.)	
9.	7 vorm.	200	—	—	—	—	—	—	—	—	5	
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	137	—	12,6	0,49	1,90	4,76	4,93	241,1	68,9	5 (7 nachm.)	
10.	7 vorm.	96	—	—	—	—	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	196	—	27,6	0,93	1,39	3,92	5,43	241,3	91,0	8 (9 nachm.)	

Vom 12. Oktober ab waren die Am-Werte <1 g. **Der Patient verläßt die Klinik am 21. Dezember 1924. Bekommt zuletzt 8 Einheiten Insulin. Mäßige Hyperglykämie. Diät: 2 Eier und 60 g Brot. Körpergewicht bei der Aufnahme 60 kg, am 19. Dezember 70,6 kg.** Länge: 170 cm.

Nr. 275, 1924/1584. M., 27 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 22 Monaten und 5 Tagen vor seiner jetzigen Aufnahme in die Klinik. Vom 15. Dezember 1922 bis 12. März, 1923 bereits in der Klinik. Blutzucker zuerst 210 mg-%, vom 27. Dezember ab keine Hyperglykämie mehr. Beim Verlassen der Klinik Diät von 100 g Brot, 100 g Fleisch, 2 Eiern, 50 ccm Sahne. Am 11. Oktober 1924 wieder in die Klinik aufgenommen.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	Aceton im Harn	Am im Harn	N im Harn	Zufuhr von			Insulin-Einheiten	Bemerkungen
							N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	g	g	g	g	g	g	g		
Okt. 11.	11,30 vorm.	270	—	—	—	—	—	—	—	10	Tiefe Atmung.
	7 nachm.	260	2,65 %	0,21 %	0,21 %	0,59 %	In der Klinik Hunger			10	Zu Hause 100 g Haselnüsse gegessen.
12.	8 vorm.	80	—	—	—	—	—	—	—	6	Atmung nicht sicher vertieft. Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne.
	2,30 nachm.	103	12,6	1,51	3,4	7,36	3,97	248,1	75,4	4 (7 nachm.)	
		—	—	—	—	—	—	—	—	2 (nachts)	
13.	8 vorm.	250	—	—	—	—	—	—	—	4	Atmung zu tief, Erbrechen.
	2,30 nachm.	204	19,0	0,74	3,35	6,72	2,82	167,9	46,85	4 (7 (nachm.)	
		—	—	—	—	—	—	—	—	4 (nachts)	
14.	8 vorm.	180	—	—	—	—	—	—	—	6	Atmung normal.
	2,30 nachm.	236	neg.	0,70	2,66	6,30	6,57	328,9	61,8	8 (7 nachm.)	
15.	8 vorm.	240	—	—	—	—	—	—	—	7	
	2,30 nachm.	115	neg.	1,01	2,82	6,25	5,45	400,9	68,9	5 (7 nachm.)	
16.	8 vorm.	210	—	—	—	—	—	—	—	2	
	2,30 nachm.	104	neg.	0,26	1,14	3,7		Hunger		2 (7 nachm.)	
17.	8 vorm.	200	—	—	—	—				1	
	2,30 nachm.	130	neg.	0,15	1,46	4,06		„		2 (7 nachm.)	
18.	8 vorm.	180	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	120	neg.	0,73	1,60	5,54	8,48	520,2	82,3	5 (7 nachm.)	
19.	8 vorm.	200	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	116	neg.	1,3	1,82	4,00	9,07	336,15	111,5	6 (7 nachm.)	
20.	8 vorm.	105	—	—	—	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	74	neg.	0,99	3,37	8,40	8,23	269,3	144,85	4 (7 nachm.)	

Vom 20. Oktober ab wurde die Fettzufuhr auf etwa 250 g begrenzt. Die Am-Werte für die Tage vom 21. bis 24. Oktober betragen: 2,86, 1,97, 1,43, 0,67 (Hungertag). Dann

liegen die Am-Werte wieder um etwa 1,5 g oder niedriger. Es traten Ödeme auf. Am 22. Oktober wurde die CO_2-Kapazität bestimmt: 56 Vol.-%.

Der Kranke noch bis 30. Dezember in der Klinik behandelt: bekommt Insulin etwa 7—8 Einheiten pro Tag, Blutzucker später höchstens 150 mg, Ketose nicht ganz beseitigt. (Am-Menge später höchstens 1,8 g.) Diät: 2 Eier und 70 g Brot. Körpergewicht bei der Aufnahme 53,0, am 29. Dezember 64,2 kg. Länge: 169 cm.

Nr. 276, 1924/1552. M., 17 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 1 Woche. Seit 4. Oktober teilnahmslos; Erbrechen. Am 5. Oktober abends Sensorium nicht frei.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	Am im Harn	N im Harn	Zufuhr von			Insulin-Einheiten	Bemerkungen
						N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	g	g	g	g	g	g		
Okt. 6.	11 vorm.	320	—	—	—	—	—	—	15 (11,45 vorm.)	Atmung tief u. frequent. Komatös
	2 nachm.	250	—	—	—	—	—	—	10 (4,30 nachm.)	
						alles erbrochen				
	7 „	200	3,93 %	0,23 %	0,98 %	—	—	—	10 (8 nachm.)	
7.	7 vorm.	187	—	—	—	—	—	—	10	60 g Butter, 750 ccm Hafermehlsuppe. Viel Erbrechen. 5 nachm. Atmung noch tief
	11,30 „	200	—	—	—	—	—	—	15	
	7 nachm.	150	7,8	2,44	11,66	0,84	52,85	25,1	10	
8.	7 vorm.	108	—	—	—	—	—	—	5 (2 vorm.)	Das Erbrechen hat heute fast aufgehört
		—	—	—	—	—	—	—	5	
	2 nachm.	216	neg.	2,35	13,44	2,59	130,0	43,5	5 (6,30 nachm.)	Atmung noch ein wenig zu tief. Fett, Gemüse, 75 ccm Sahne, 800 ccm Hafermehlsuppe
		—	—	—	—	—	—	—	4 (12 nachts)	
9.	7 vorm.	210	—	—	—	—	—	—	5	
	12 mittags	166	—	—	—	—	—	—	5	
	2 nachm.	115	neg.	3,01	16,38	3,39	126,5	32,3	5 (9 nachm.)	0 Hafermehlsuppe
10.	7 vorm.	270	—	—	—	—	—	—	5	
	2 nachm.	145	12,0	2,62	13,92	5,91	264,7	41,9	5 (12 nachts)	
		—	—	—	—	—	—	—	5 (7 nachm.)	
		—	—	—	—	—	—	—	2 (12 nachts)	
11.	7 vorm.	200	—	—	—	—	—	—	8	
	2 nachm.	150	neg.	1,32	5,70	5,45	302,0	48,4	7 (7 nachm.)	
		—	—	—	—	—	—	—	2 (12 nachts)	

Für die folgenden 2 Tage ist die Am-Menge gestiegen: am 13. Oktober bis auf 2,4 g, dann wieder gesunken, am 19. nur 0,75. Vom 13. Oktober ab Fettzufuhr von höchstens 250 g, gewöhnlich etwas niedriger. Der Kranke wurde noch am 30. Dezember in der Klinik behandelt: 22 Einheiten Insulin pro Tag. Blutzucker (morgens) jetzt etwa 200 mg-%. Fast keine Ketose (Am-Menge des Harns < 1 g). Diät: 40 g Brot. Körpergewicht bei der Aufnahme: 57,3 kg, später 58,8 kg. Länge: 171 cm.

Nr. 277, 1924/1433. W., 10 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 11 Monaten.

Datum	Uhr	Blutzucker	Harnzucker	CO_2-Kapazität im Blut	Aceton im Harn	Am im Harn	N im Harn	Zufuhr von N	Fett	Kohlenhydrat	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
		mg-%	g	Vol.-%	g	g	g	g	g	g		
Sept. 13.	8 vorm.	260	2,4 %	—	0,15 %	—	0,45 %	0,97	87,3	11,8	—	Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne Atmung vielleicht etwas zu tief
14.	8 „	270	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2 nachm.	260	3,93 %	—	1,69	—	4,70	2,49	157,7	20,8	—	
15.	8 vorm.	290	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Atmung zu tief
	2 nachm.	270	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	10 „	280	22,8	31	1,22	2,34	4,06	1,76	162,9	30,1	—	
16.	8 vorm.	260	—	—	—	—	—	50 g Butter 11 vormittag und dasselbe 4 nachm., sonst nichts			—	Atmung zu tief
	11,40 „	250	—	33	—	—	—				—	
	12,40 nachm.	240	—	24	—	—	—				—	
	3,10 „	200	—	30	—	—	—	—	—	—	—	
	7 „	190	23,5	24	0,98	3,35	5,46	0,26	84,35	0,60	—	
17.	8 vorm.	255	—	26	—	—	—	—	—	—	—	Atmung immer verdächtig tief
	7 nachm.	240	4,9	28	0,83	2,07	2,66	0,30	Hunger		—	Atmung normal
18.	8 vorm.	260	—	28	—	—	—	—	—	—	1	
	12 mittags	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	
	2 nachm.	185	4,4	—	0,29	1,40	2,77	1,20	66,0	30,45	2 (7 nachm.)	
19.	8 vorm.	185	—	—	—	—	—	—	—	—	2	
	2 nachm.	107	neg.	—	0,29	1,36	3,19	2,06	204,23	26,12	2 (7 nachm.)	

Die Kranke wurde bis 30. November in der Klinik behandelt. Die Am-Menge lag am 22. September unterhalb 1 g, später mehrmals zwischen 1 und 2 g, die letzte Zeit in der Klinik normalen Wert. Vom 2. bis 24. Oktober kein Insulin, dann wieder etwas, zuletzt 8 Einheiten. Damals Diät von 2 Eiern und 60 g Brot. Blutzucker bei dieser Insulindosis normal. Körpergewicht bei der Aufnahme 26 kg, später 27,3 kg. Länge: 130 cm.

Nr. 278, 1924/1609. **M., 60 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 4 Jahren. Chronischer Abusus aethylicus. Im Herbst 1920 in der Klinik behandelt. Blutzucker zuerst 200 mg-%. Später normal. In dieser Zeit zentrales Farbenskotom. Am 16. Juni bis 7. Juli 1924 wieder in der Klinik. Jetzt als Polyneuritis toxica aufgefaßt. Blutzucker jetzt 224 mg-%. Beim Verlassen der Klinik Blutzuckerwert noch schwankend. Am 14. Oktober vormittags Atmung tief und Erbrechen. Gingivaler Absceß.**

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	CO_2-Kapazität im Blut Vol.-%	Harnzucker g	Am im Harn g	N im Harn g	Zufuhr von N g	Zufuhr von Fett g	Zufuhr von Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Okt. 15.	6,30 nachm.	400	18,5	1,5 %	0,19 %	1,13 %	1,16	60,0	8,2	15	Atmung entschieden zu tief. Frequenz 24. Stumpf. Großer gingivaler Absceß eröffnet. Eiter übelriechend. 200 ccm Sahne.
	12 nachts	—	—	—	—	—	—	—	—	10	
16.	7 vorm.	180	—	—	—	—	—	—	—	8 (8 vorm.)	Atmung etwas zu tief. Fett, Gemüse. 250 ccm Sahne.
	11 „	130	—	—	—	—	—	—	—	4 (12 mittags)	
	2 nachm.	115	—	3,54	1,4	9,81	1,6	149,9	12,4	5 (6 nachm.)	Atmung sicher zu tief. 3 vorm.
			—	—	—	—	—	—	—	10 (in der Nacht)	
17.	6 vorm.	240	—	—	—	—	—	—	—	8 (8 vorm.)	300 ccm Sahne.
	10,30 „	210	—	—	—	—	—	—	—	4 (12 mittags)	
	2,30 nachm.	190	—	6,1	1,65	8,06	2,02	240,0	13,2	10 (6 nachm.)	
			—	—	—	—	—	—	—	3 (nachts)	
18.	7 vorm.	360	—	—	—	—	—	—	—	10	250 ccm Sahne.
	10 „	310	—	—	—	—	—	—	—	10 (11 vorm.)	Nachmittags: erst jetzt normale Atmung.
	2 nachm.	150	—	15,5	1,1	8,18	2,57	155,0	23,55	8 (5,30 nachm.)	
19.	7 vorm.	310	—	—	—	—	—	—	—	12	50 ccm Cognac.
	1 nachm.	210	—	—	—	—	—	—	—	5	25 g Brot.
	4 „	170	—	—	—	—	—	—	—	8	
	9 „	96	—	4,6	0,29 %	4,83	2,85	158,9	34,4	8 (9 vorm.)	
20.	7 vorm.	210	—	—	—	—	—	—	—	15	150 ccm Sahne.
	11 „	60	—	—	—	—	—	—	—		0 Brot.
	6,30 nachm.	225	—	0,74 %	0,25 %	1,54 %	1,92	144,1	17,5	5	
										10 nachts	Am 22. Okt. wurde wieder mit Brot angefangen.

Am 24. Oktober hat der Kranke einen sehr schweren und offenbar in hohem Grade lebensgefährlichen Kollaps überstanden; dabei Hypoglykämie (28 mg-%). Behandlung: Adrenalin, Zuckerzufuhr, Tonica usw. Ist am 11. November noch in der Klinik, braucht 20—25, zuweilen bis 29 Einheiten Insulin pro Tag (3—4 Einspritzungen). Blutzucker gewöhnlich um 200 mg. morgens; nachmittags nach Insulin viel niedriger, bis zu 100 mg. Nachts Bewußtsein gewöhnlich etwas unklar (als Folge von Arteriosclerosis cerebri aufgefaßt). Noch im Bett. Am-Menge jetzt nur 0,1 bis 0,12%. Am 8. November der Wert der CO_2-Kapazität 52. Seit einigen Tagen mäßiges Ödem.

Der Zustand des Kranken hat es niemals ermöglicht, sein Körpergewicht zu bestimmen. Der Kranke ist am 16. November plötzlich gestorben. Die letzte Blutzuckerbestimmung

ergab nur 194 mg-%. Die letzte Am-Bestimmung 0,14%. Die Sektion ergab eine akute Pneumonie (Temperatur im ganzen November nicht normal, zuletzt bis 38,6°). Pankreas – nach der mikroskopischen Untersuchung — in der Hauptsache normal. Gewicht: 100 g. Ich kann folglich nicht den Diabetes als Todesursache ansehen.

Nr. 279, 1924/937. W., 25 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit etwas weniger als 3 Jahren. Vom 24. November 1921 bis 8. Februar 1922 zuerst in der Klinik behandelt. Blutzucker 210 mg-%; später normal. Beim Verlassen der Klinik Diät von 110 g Brot, 100 g Fleisch, 2 Eiern, 30 g Käse.

Zahlreiche poliklinische Blutuntersuchungen im Laufe des Jahres haben Werte von 100–140 mg-% ergeben, im Februar 1923 200 mg-%, im März-April 1923 bei 3 verschiedenen Bestimmungen 120—130 mg.%. Dann keine poliklinische Beobachtung mehr.

Jetzt seit 2 Tagen Symptome von Angina (Beschwerden beim Schlucken). Hat noch am 10. Juni ihre Arbeit (als Telephonistin) ausgeführt. Um 10 Uhr nachts soll die Atmung tief geworden sein. In dieser Nacht ist die Patientin unruhig geworden. Bewußtsein nicht klar. Am folgenden Morgen in komatösem Zustand. Kommt nachmittags in die Klinik.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	Harnzucker %	Acet. im Harn %	CO_2-Kapazität im Blut Vol.-%	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Juni 11.	3,30 nachm.	350	—	—	18,7	10	6 nachm. Atmung sehr tief. Frequenz 20, Pupillen lichtstarr, keine Cornealreflexe. Tief komatös. Reagiert nicht auf Nadelstiche. Die Haut ist kalt. Temp. 35,8°C.
	7 „	340	—	—	—	—	
	9,30 „	340	2,4	0,05	—	10	11,30 nachm. Die Kranke ist zuweilen unruhig.
12.	3 vorm.	300	Incontinentia urinae		—	10	25 g Glykose per rectum.
	6 „	220	—	—	—	—	9 vorm. Die Atmung ist jetzt als normal zu bezeichnen. Immer in komatösem Zustand. Die Pupillen reagieren auf Licht. Angina vorhanden. Temp. 38,8°C.
	8 „	150	—	—	—	10	
	10 „	120	—	—	—	—	
	12 mittags	70	—	—	—	5	1 nachm. 25 g Glykose per rectum. Zustand unverändert. Nachm. Temp. 37,5°C.
	2 nachm.	55	—	—	—	24 (3 nachm.)	8 nachm. Atmung normal. Singultus seit 2 Stunden. Zustand komatös, antwortet jetzt (einsilbige Worte), 15 g Glykose per rectum.
	6 „	43	—	—	—	—	
	2,30 nachm.	60	—	—	—	—	Hat im Laufe des Tages etwas Hafermehlsuppe heruntergeschluckt, aber wieder erbrochen, nur ein wenig Kaffee mit Zucker bei sich behalten.
13.	6 vorm.	210	—	—	—	3 (3 vorm.)	3 vorm. Atmung wieder tief. Der psychische Zustand wie vorher. Es wurde versucht 25 g Glykose per rectum zu geben, das Klys'ma ist aber zum größten Teil zurückgeflossen.
	1 nachm.	—	—	—	20	—	
	9 vorm.	200	—	—	—	5 (8 vorm.)	8 vorm. Atmung tief. Reagiert jetzt weder auf Anruf noch auf Nadelstiche. Etwas Ödem der Unterschenkel. Etwas tetanische Erscheinungen (Trismus und Hypertonie bei Bewegungen der Ellenbogengelenke). Temp. 38°C.
	1 nachm.	180	—	—	—	10 (1,30 nachm.)	1,30 nachm. Zustand unverändert. Die Pupillen reagieren, sind aber träge. 25 g Glykose werden subcutan gegeben.
	3 „	270	—	—	—		
	6 „	210	—	—	—	10	6 nachm. Atmung weniger tief. Puls immer schlechter. Trachealrasseln. 15 g Glykose subcutan.
							9,20 nachm. Exitus letal.

Nr. 281, 1924/1859. M., 18 Jahre. Erscheinungen von Diabetes seit 13 Tagen. In den ersten Tagen viel Fleisch gegessen; dabei tiefe Atmung. Die letzten 4—5 Tage viel geschlafen. Am 2. Dezember in die Klinik aufgenommen.

Datum	Uhr	Blutzucker mg-%	Harnzucker g	CO_2-Kapazität im Blut Vol.-%	Am im Harn g	N im Harn g	Zufuhr von N g	Fett g	Kohlenhydrat g	Insulin-Einheiten	Bemerkungen
Dez. 2.	4 nachm.	345	—	—	—	—	—	—	—	10 (5,30 nachm.)	ZuHause gegessen, in der Klinik nichts bekommen. Atmung sicher zu tief. Etwas somnolent, schläft leicht ein.
	7 „	280	6,1 %	22 (6 nachm.)	0,14 %	0,56 %	—	—	—		
3.	3 vorm.	—	—	—	—	—	—	—	—	5	
	7 „	180	—	—	—	—	—	—	—	5 (8,30 vorm.)	
	2 nachm.	150	—	—	—	—	—	—	—	5 (12 mittags)	250 ccm Sahne, 20 g Butter. Atmung erscheint zu tief. 6 nachm. Zustand sonst gut.
	7 „	—	6,2 %	36 (6 nachm.)	2,2	8,4	4,7	92	10	5	
4.	7 vorm.	170	—	—	—	—	—	—	—	10 (10,30 vorm.)	Atmung normal. Fett, Gemüse, 200 ccm Sahne.
	2 nachm.	200	28,4	—	5,4	8,1	5,3	263	54	8 (6,30 nachm.)	
5.	7 vorm.	130	—	—	—	—	—	—	—	5 (9 vorm.)	
	2,30 nachm.	140	14,6	—	1,3	3,5	5,7	249	115	5 (6,30 nachm.)	150 ccm Sahne.
6.	7 vorm.	210	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	250	pos	—	2,85	7,0	6,8	249	113	8 (6,30 nachm.)	
7.	7 vorm.	200	—	—	—	—	—	—	—	8	
	2,30 nachm.	100	4,0	—	1,05	3,4	6,7	251	105	7 (6,30 nachm.)	
8.	7 vorm.	170	—	—	—	—	—	—	—	6	
	2,30 nachm.	100	neg.	—	1,6	5,3	5,8	195	85	7 (6,30 nachm.)	
9.	7 vorm.	130	—	—	—	—	—	—	—	3	
	2,30 nachm.	87	neg.	—	0,39	2,5	4,0	Hunger (Bouillon)		2 (6,30 nachm.)	
10.	7 vorm.	130	—	—	—	—	—	—	—	2	
	2,30 nachm.	86	neg.	—	0,22	5,05	2,7	Hunger		1 (6,30 nachm.)	
11.	7 vorm.	82	—	—	—	—	—	—	—	3	50 ccm Sahne.
	2,30 nachm.	62	neg.	—	0,69	4,8	4,0	179	76	0	
12.	7 vorm.	110	—	—	—	—	—	—	—	1	
	2,30 nachm.	115	neg.	—	1,2	5,9	4,6	179	80	0	

Vom 12. Dezember an hat der Patient kein Insulin mehr bekommen. Blutzucker später normal. Vom 23. Dezember ab haben wir versucht, mit der Diät zu steigen. Am 1. Januar 1925 noch in der Klinik. Körpergewicht bei der Aufnahme 57 kg. Am 1. Januar 1925: 62,7 kg. Länge: 181 cm.

Nosographische Bemerkungen zu den Komafällen.

Wir haben demnach in unserer Klinik in den letzten $1^1/_2$ Jahren (19 bis 20 Monaten) 28 mal[1]) bei 25 verschiedenen Patienten Erscheinungen eines Koma auftreten sehen; nur in einem Falle erlag eine Kranke dem Koma.

Für die Diagnose des Koma hätte ich gern für manche dieser Fälle über vollständigere Beobachtungen verfügt, doch scheint mir die Diagnose des Koma für sämtliche Fälle sicher zu sein — nur bei Fall 252 und 273 kann man die Diagnose als unsicher bezeichnen. Bei dem einen Fall (252) stützt sich die Diagnose nur auf die Art der Atmung; die Deutung dieser Erscheinung bei diesem Fall ist nicht ganz einwandfrei. Bei dem anderen (273) spricht der Wert der CO_2-Kapazität im Blut (38,5 Vol.-$^0/_0$) direkt gegen die Annahme eines Koma; während die tiefe Atmung, und was ich für noch wichtiger halte, die enorm hohen Blutzuckerwerte (720 mg), die meiner ganzen Erfahrung nach nur im Koma vorkommen, für die Deutung des Falles als Koma sprechen. Diese Auffassung scheint mir die gegebene zu sein. Jedenfalls sahen wir 26 mal bei 23 verschiedenen Patienten ganz sichere Fälle von Koma.

Bei 9 unter diesen 25 sicheren Komafällen konnte als Symptom nur „tiefe Atmung" beobachtet werden, ohne deutliche Störung des Bewußtseins (Nr 215, 236, 262, 267, 269, 271 b, 272, 275, 277). Bei diesen 8 Fällen hat also das Koma niemals einen erheblichen Grad erreicht, sondern wurde schon vorher in seiner Entwicklung gehemmt.

Die Mehrzahl der Autoren würde einen solchen Zustand vielleicht eher als Präkoma bezeichnen. Ich lege auf diese Unterscheidung keinen Wert. Denn alle diese Fälle würden ohne unsere rechtzeitige zielbewußte Therapie — früher gelegentlich mit Bicarbonatinfusionen, jetzt immer mit Insulin — in wenigen (meist nach 2—3) Tagen im Coma diabeticum gestorben sein. Ich kann daher nicht verstehen, warum diese in prognostischer Hinsicht gleichen Fälle unterschieden werden sollen.

Bei den anderen 17 Fällen war mehr oder weniger ausgeprägte Apathie bis zu tiefstem komatösem Zustand vorhanden. Bei einigen Fällen war das Koma sehr stark entwickelt: so in Fall 225d, mit trägen Cornealreflexen, schlechtem Puls und elendem Allgemeinzustand; besonders schwer war auch Fall 228, wo die Corneal- und die Pupillarreflexe fehlten, die Hände und Füße kühl waren; Untertemperatur von 34° C, Puls kaum zu fühlen, unwillkürlicher Harnabgang. Es schien mir fast phantastisch, eine so schwere Kranke dem Leben erhalten zu können.

Von den Erscheinungen des Koma werde ich zunächst die CO_2-Kapazität des Blutes besprechen. Die Werte hierfür wurden bei mehr als der Hälfte der Fälle (18) bestimmt. Von dem schon besprochenen Fall 273 abgesehen, betragen sie: bei Fall 228: 12,7, 274: 15,5, 213 und 271 b: 17, 278 und 279: 18,5, 215 bzw. 236: 21, 216 bzw. 225c, 262 und 281: 22, 204: 22,5, 268: 24,5, 163 b, 266 bzw. 267: 28.

[1]) Vgl. auch den Fall (271 b) auf S. 203.

Anschließend führe ich eine Reihe anderer, von meinem Kollegen Odin in der hiesigen Klinik ausgeführte Bestimmungen[1]) aus der Prä-Insulinperiode an, und zwar zuerst von einigen Fällen, die damals an Koma in der Klinik gestorben sind.

Nr.	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%	
174	28	(Bestimmung $12^1/_2$ Stunden vor dem Tod)
113c	28	(Bestimmung $3^1/_2$ Tage vor dem Tod)
178b	25	
155b	20	(unmittelbar vor dem Tod: 28)
280	18	
125c	15	

Die Werte der CO_2-Kapazität derjenigen Fälle aus der gleichen Zeit (vor dem Insulin), wo die Kranken zwar Erscheinungen von Koma darboten, sie aber mit intravenösen Bicarbonatinfusionen glücklich überstanden, betrugen:

Nr.	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%
172	30
98f	27,8
130	21,2
211	19
155	17,3
116b	16,3
174	16

Schließlich hat Odin auch Bestimmungen bei einigen Diabetesfällen vorgenommen, die einer anderen Erkrankung als ihrem Diabetes in der Klinik erlegen sind.

Nr.	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%	Todesursache
127b	34 (kurz vor dem Tod 46,9)	Sepsis.
175	32	Pyelocystitis cum Pyaemia
170	26,8	Bronchopneumonien (wahrscheinlich nach Influenza) und ulceröse Angina
93c	20	Influenza mit Pneumonie

Diese sämtlichen mit genau derselben Methodik gewonnenen Werte scheinen mir folgendes zu lehren: Die Bestimmung der CO_2-Kapazität des Blutes ist zwar zur Beurteilung für die Erkennung drohenden Komas wertvoll — und ich kenne keine andere Methode, die ich an und für sich deshalb so hoch schätze — sie ist aber trotzdem nicht die Methode, die uns einen schematisch sicheren Anhaltspunkt für die Größe der Gefahr gibt.

Von diesem Gesichtspunkt aus ist der Fall Nr. 174 beachtenswert. Der Patient überstand zuerst ein Koma mit einem CO_2-Werte von 16, erlag ihm aber 8 Tage später; jetzt war der CO_2-Wert hier sogar 28 (diese Bestimmung wurde allerdings $12^1/_2$ Stunden vor dem Tod ausgeführt).

Die Tabellen der Komafälle enthalten zum Teil die Werte der Acetonkörper im Harn; sie sind nach der Methode von Embden-Ljungdahl (86) bestimmt und beziehen sich demnach nur auf das Aceton und die Acetessigsäure. 8 mal

[1]) Zum Teil schon in meiner Monographie (19) mitgeteilt.

betragen diese Werte mehr als 1 g (225d, 236, 262, 266, 266b, 271b[1]), 273, 279). Bei einigen Fällen erreichte der Wert höchstens 1—2 g (163b, 262, 275, 277), nur bei 4 Fällen ergaben sich noch höhere Werte (268, 272, 274 und bei 252: 6,2 g). Bei sämtlichen anderen Kranken lagen die Werte — sie sind dort nicht angeführt — unterhalb 1 g.

Diese Werte zeigen deutlich, wie wenig Aufklärung uns diese Bestimmungen geben können. Es ist eine seit langem bekannte Tatsache, daß die Beurteilung dieser Werte gerade beim Koma unsicher wird, weil besonders hierbei eine Retention dieser Körper im Organismus zu bestehen pflegt. Die Bedeutung dieser Werte wird aber noch mehr herabgemindert, wenn Insulin gegeben wird. So fand ich unter 27 Komafällen nur 8 mal Werte höher als 1 g. (Auf die Frage der Einwirkung des Insulins auf die Ketose komme ich noch zurück.)

Vom nosographischen Standpunkt aus scheint es mir interessant und beachtenswert, wie kurz die Dauer des Diabetes bei vielen dieser Fälle gewesen ist; so bestanden bei einem Fall die Erscheinungen von Diabetes erst seit 1 Woche bzw. 13 Tagen (276, 281); bei anderen nur 3 Wochen (266, 271, 273), wieder anderen nur etwa 1 Monat: 268 (26 Tage), 269 (4 Wochen), 204 (1 Monat) und 272 (33 Tage). 4 Monate werden für die Fälle 216 und 228 angegeben, 5 Monate für die Fälle 267 und 270, für 4 weitere Kranke 7—12 Monate. Nur bei 8 Fällen bestand der Diabetes schon über ein Jahr (höchstens 4 Jahre). Zum Vergleich mit Fall 276 erwähne ich einen Fall aus meiner Monographie, bei dem die ersten Erscheinungen von Diabetes nur 6 Tage vor dem Tod (an Koma) aufgetreten waren (Fall 11, S. 41—42).

Für den Höchstwert des Blutzuckers meiner Komafälle ergibt sich nachstehende Tabelle.

Bei der folgenden Zahl von Fällen	wurde folgender Höchstwert für den Blutzucker gefunden
2	700—730 mg-%
2	600—690 mg-%
4	500—590 mg-%
7	400—490 mg-%
7	300—390 mg-%
5	260—290 mg-%

Bei der Bearbeitung meines schon in meiner Monographie veröffentlichten Materials tödlicher Komafälle bin ich zu dem Ergebnis gekommen, daß der Blutzuckerwert bei zum Tode führenden Koma nur ausnahmsweise unter 500 mg-% liegt, gewöhnlich zwischen 500 und 1000 mg-%. Bei den jetzt beschriebenen Fällen, bei denen sämtliche Kranke mit einer Ausnahme das Koma glücklich überstanden, liegen demnach die Werte zum Teil etwas niedriger. Diese Tatsache nimmt nicht wunder, seitdem wir jetzt in der Lage sind, die Entwicklung des Koma (durch Insulin) zu verhindern. Für die Komafälle, nur mit „tiefer Atmung", aber ohne sichere psychische Symptome und die mit mehr oder weniger entwickeltem komatösem Zustande ergibt sich folgendes: von den 5 Fällen (mit einem Blutzucker von 260—290 mg) hatten 4 keine sicheren psychischen Symptome; ebenso 3 Fälle von den 7 mit einem Blutzucker von

[1]) Bei diesem Falle die Bestimmung allerdings nach einer anderen Methode (v. Slyke) ausgeführt.

300—390, sie fehlten aber auch bei dem einen der beiden Kranken mit einem Blutzucker über 700 mg. Wenn wir die Komafälle mit psychischen Störungen mit den tödlich ausgehenden Komafällen meines älteren Materials hinsichtlich der Höhe des Blutzuckers vergleichen, ergibt sich also hierin ein nur geringer oder gar kein Unterschied.

Über die Ursachen des Koma bei den beschriebenen Fällen.

Im folgenden soll untersucht werden, ob als Ursache des Koma bei den beschriebenen Fällen die diätetische Behandlung nach meinen Grundsätzen irgendwie für die Entstehung des Komas verantwortlich gemacht werden kann.

Die Kranken wurden nämlich in der Regel sofort nach ihrer Aufnahme in die Klinik entweder mit Hungertagen oder mit einer Diät von nur Fett, Gemüse und etwas Sahne behandelt, also einer Diät mit starker Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr; wir wissen aber, z. B. auch aus den oben erwähnten Beobachtungen von Odin, daß eine solche plötzliche Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr ein Sinken des CO_2-Wertes im Blute, d. h. das Eintreten einer Acidose für einige Tage bewirkt. Für die große Mehrzahl der Fälle ist diese Tatsache aber ohne Bedeutung, weil schon bei ihrer Aufnahme in die Klinik das Koma entwickelt war.

Auf 5 Fälle, bei denen das Koma erst während der Behandlung in der Klinik aufgetreten ist, müssen wir aber genauer eingehen. Bei zweien unter ihnen ist eine akute Infektion eingetreten, die offenbar als Ursache des Koma zu betrachten ist, nämlich bei Fall 267, eine mit ziemlich hohem Fieber verbundene Pleuritis; bei Fall 268, ein langwieriges Fieber mit Angina.

Von den 3 übrigen Fällen erhielten 2, wie ich bei Durchsicht der Krankengeschichten sehe, in der Tat auffallend hohe Fettdosen, nämlich Fall 236 — 10 Jahre alt, Körpergewicht etwa 30 kg, Fettzufuhr bis zu 300 g, einen Tag sogar ein wenig darüber; ferner Fall 252, der die beiden ersten Tage in der Klinik etwas mehr als 400 g Fett erhielt. Daß so hohe Fettmengen eine ketogene Wirkung ausüben können, ist nicht abzuleugnen. Diese Fälle würden nur die in meiner Monographie an Hand eines großen Materials gezogene Schlußfolgerung bestätigen, daß eine Fettzufuhr über 300 g zuweilen ketogen wirken kann. Meine — vorstehend geschilderten — Erwägungen über die nicht schädliche Wirkung der bei den betreffenden Versuchen (besonders den reinen Buttertagen) gebrauchten Fettdosis gingen davon aus, daß nur 200, höchstens 250 g Fett gegeben wurden.

Bei Fall 252 muß ich einen Fehler zugeben. Gewöhnlich lasse ich zwar die Kranken die Fettmengen, die sie zu den erlaubten Speisen genießen können, frei wählen[1]). Wenn sie diese Freiheit „mißbrauchen" und bis zu 300 g oder gar darüber gehen, werden Einschränkungen vorgenommen: ein Maximum an Fett wird vorgeschrieben, dies geschieht sehr oft schon bei selbstgewählten Fettmengen über 250 g. Ausnahmsweise hat dieser Kranke (Fall 252) schon von dem ersten Tage seiner Einlieferung in die Klinik an diese

---

[1]) Der Vollständigkeit halber mag jedoch bemerkt werden, daß wir jetzt (Dezember 1924) folgende Änderung getroffen haben: die Kranken dürfen bei der Diät von nur Fett, Gemüse und etwas Sahne, wenn keine besonderen Anordnungen getroffen werden, nur 250 g Butter und Speck (zusammen) bekommen. In Zukunft sind wir also vor einem Fehler wie oben bei Fall Nr. 252 geschützt.

große Fettmenge genossen, während sonst die Kranken fast immer einige Tage zur Gewöhnung an so große Fettmengen nötig haben. Das Verhalten des vorliegenden Falles war für mich überraschend; ich hatte an den betreffenden 2 Tagen versäumt, auf die große Fettzufuhr acht zu geben; die Erscheinungen des Komas sind dann an dem Hungertag (dem 3. Tag in der Klinik) aufgetreten.

Man kann die Erfahrung bei diesem Fall als Schwäche meines diätetischen Verfahrens, bei dem die Bestimmung der Fettmengen dem Kranken selbst überlassen bleibt, auslegen. Darauf wäre zu antworten, daß das Verfahren durch das Bewußtsein der Selbstbestimmung, das es den Kranken gibt, zwar einen großen Vorzug besitzt, daß es aber auch ein stetiges Überwachen durch den Arzt erfordert; diese Forderung habe ich hier nicht ganz erfüllt.

Bei Fall 236 liegt die Sache ein wenig anders. Der Kranke wurde sehr lange diätetisch und mit Insulin behandelt. Bei seinem sehr jugendlichen Alter erschien eine verhältnismäßig größere Calorienzufuhr wünschenswert. Zeitweise fehlte es bei ihm an genügender Nahrungsaufnahme und ich war mit der reichlicheren Kost eigentlich zufrieden und wollte nicht gern den Jungen mit nicht unbedingt notwendigen Einschränkungen der Diät treffen. So hat er schließlich zu hohe Fettdosen genossen; eine Tatsache, die sich indes gerächt hat. Die Angaben der Tabelle lehren, daß er schon einige Male vorher eine gefährliche Acidose gezeigt hatte.

Als Gegensatz könnte man den Fall 275 anführen, bei ihm erlaubte ich — ein interessantes Experiment — für einige Tage eine Fettzufuhr bis zu 500 g. Es war eben nach dem Überstehen eines Koma, und ich habe keine schädlichen Folgen dadurch gesehen. Gleichzeitig wurde freilich der Kranke mit Insulin behandelt; die schädlichen Folgen der hohen Fettzufuhr können dadurch verschleiert worden sein. Nach einigen Tagen wurde die Fettzufuhr wieder auf die gewöhnlichen Grenzen, etwa 250 g, beschränkt.

Von den Fällen, bei denen das Koma in der Klinik aufgetreten ist, bleibt nur Fall 274 übrig. Das Koma ist hier nach 2 Tagen mit eingeschränkter Diät — allerdings mit 40 g Brot am ersten Tage — und einem zwischen ihnen gelegenen Hungertage ausgebrochen. Man kann natürlich diese Beobachtung als Beweis für die Gefahr der starken Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr verwenden, weil eine Acidose, die zum Koma führt, dadurch entstehen kann. Wenn auch der Fall nur in dieser Weise gedeutet werden kann — ich kann mich hier damit begnügen, auf das zu verweisen, was ich schon oben (vgl. S. 132—133) gesagt habe — muß ich doch daran festhalten, daß ein solches Ereignis außerordentlich selten ist; ich habe während eines mehrjährigen Studiums einer großen Reihe schwerster Diabetesfälle dies nur dies einzige Mal beobachtet.

Im Gegensatz zu dieser Beobachtung stehen zahlreiche Fälle, bei denen die Diäteinschränkung für die Kranken sich in glücklicher Weise bewährt hat, wo Ketose und Hyperglykämie nach kürzerer oder längerer Zeit, gewöhnlich nur ganz kurzer Zeit, durch das angegebene diätetische Verfahren besiegt wurden. Allerdings ist es von Interesse und praktisch wichtig zu wissen, daß, wie die obige Beobachtung lehrt, auch Gefahr damit verbunden sein kann.

Anmerkung: In meiner Monographie habe ich mitgeteilt, daß während der Jahre 1914—1919 in der Klinik von 25 an Diabetes gestorbenen Kranken 22 mit Sicherheit einem Koma erlegen sind. Bei meiner früheren Besprechung dieser Fälle glaubte ich diesen Ausgang, da 7 Fälle am 1. Tage in der Klinik, 3 am 2., 5 am 3., 1 am 4., 3 am 5., 1 am 6. und 1 am 7. Tage starben, nicht auf die angewandte Diät beziehen zu müssen. Für die Mehrzahl der Fälle, die vor Ablauf von 3 Tagen der Krankheit erlagen, muß ich auf meinem früheren Standpunkt bestehen; einer der oben beschriebenen Fälle (Nr. 274) macht mich indes etwas unsicher, ob nicht bei irgendeinem der Fälle mit erst etwas später erfolgendem Tod die durch die starke Einschränkung der Kohlenhydrate hervorgerufene Acidose für das Auftreten des Koma von einer gewissen Bedeutung geworden ist.

Zur Frage der kombinierten diätetischen und Insulin-Behandlung des Koma.

Ehe ich auf diese Frage eingehe, möchte ich zuerst die Ergebnisse bei meinem Komamaterial besprechen. Unter den 24 Fällen, die 1 bzw. 2mal Anfälle von Koma glücklich überstanden haben, ist der eine (204) nach einem Jahre einem osteomyelitischen Prozeß erlegen, der seit 10—11 Monaten Symptome gemacht hatte, einer (213) ist nach etwa 3 Monaten an Lungentuberkulose gestorben, die sich schon vor dem Koma kundgegeben hatte, und einer (278) ist nach Überstehen des Koma an einer Pneumonie in der Klinik gestorben; nur einer (236) ist am Diabetes gestorben — und zwar in sehr dramatischer Weise: die Insulinspritze ging während der Reise nach Hause entzwei; die dadurch bedingte Pause in der Insulinzufuhr hat genügt, den Tod herbeizuführen.

Die sämtlichen anderen 20 Patienten sind, soweit wir wissen, noch am Leben. Unter ihnen sind 8 (225, 266, 268, 271b, 273, 275, 276, 281) noch oder wieder in der Klinik in Behandlung (am 31. Dezember 1924); ein paar haben erst seit wenigen Tagen die Klinik verlassen (163b, 274). Unter den anderen sind 10 in poliklinischer Beobachtung oder wir besitzen über den späteren Verlauf Nachricht. Nur für einen Patienten (270) fehlt jede Angabe nach dem Verlassen der Klinik (seit 4 Monaten), über die sämtlichen anderen Fälle haben wir meist ganz kurz zurückliegende Nachricht, wie aus den Krankengeschichten ersichtlich ist.

Der Erfolg, den wir bei Behandlung des Koma erreicht haben, hat sich also nicht nur als zufällig, schnell vorübergehend herausgestellt, sondern ist bisher von Dauer gewesen, jedenfalls soweit es sich darum handelt, das Leben der Kranken zu erhalten[1]).

Bei der Frage der Behandlung des Koma werden wir uns zunächst nicht mit der Insulinbehandlung beschäftigen, da es hier in den Hauptfragen keine verschiedene Meinungen gibt, sondern wir werden uns der Frage der diätetischen Behandlung zuwenden. Ehe ich auf die Folgerungen eingehe, die möglicherweise aus der hier mitgeteilten Erfahrung zu ziehen sind, möchte ich über die Anschauung, die jetzt über die Komabehandlung herrscht, kurz berichten. Die allgemeine Auffassung in unseren Tagen scheint dahin zu gehen, daß man zusammen mit Insulin nicht zu wenig Kohlenhydrate geben soll, so daß eine genügende Menge davon zum Umsatz vorhanden ist und bei der Verbrennung eine antiketogene Wirkung ausüben kann. Am häufigsten hat man empfohlen, Kohlenhydrat in der Form von intravenösen Glucoseeinspritzungen zu geben.

Campbell (211) gibt bei schweren Fällen solche Einspritzungen und hat dabei 100—200 g Glucose verwandt. Als Gründe dafür gibt er an: „1. It prevents hypoglycemia when large doses of insulin are used; 2. it furnishes energy and reduces to a minimum the incomplete combustion of fat and protein, and thus limits ketone production; 3. it aids in the combustion of ketones already present in the blood and tissues."

[1]) Nachtrag bei der Korrektur (Juli 1925): Die Zahl unserer Komafälle (aus der Insulinepoche) bezieht sich jetzt auf 35 bei 31 Patienten; immer nur einen Todesfall. Der bisherige Gang der Erkrankung ist uns für die weitaus große Mehrzahl der Fälle aus der klinischen oder poliklinischen Beobachtung bekannt; kein neuer Todesfall ist bisher zu unserer Kenntnis gekommen. Es ist demnach wahrscheinlich, daß alle oder fast alle die betreffenden 26 Fälle sich am Leben befinden.

Unter anderen Autoren, die große intravenöse Glucoseeinspritzungen beim Koma empfohlen haben, führe ich an: Best und Campbell (178), Sansum und seine Mitarbeiter (177), Boch, Field und Adair (113) (diese haben 1 g Glucose pro Einheit Insulin gegeben), Marsh (209) (Insulin „immediately followed of" Glucoseinjektionen, z. B. 40—50 g), Allen und Sherril (208) (100—300 g Zucker pro Tag).

Die Ansicht der Autoren ist über diese Frage indes nicht einstimmig.

Unter den amerikanischen Autoren macht Joslin (130), der ausgezeichnete Kenner des Diabetes, nicht den Vorschlag, den Kranken im Koma Glykose zu geben. Er sagt dagegen: „The administration of comparatively small quantities of carbohydrate, given in small doses, is allowable today because insulin will be given simultaneously to the patient and the carbohydrate furnishes material upon which the insulin may act — — — —.

Fear, usually a sign of ignorance, is the excuse for giving additional carbohydrate on the ground that there is not enough carbohydrate in the body, when burned, to offset the acidosis. In giving carbohydrate, one may be helping a symptom, acidosis, but one is hurting the disease, diabetes and thus breaking one of the fundamental rules of therapeutics"[1]).

Auch die deutschen Autoren schließen sich nicht der Auffassung von der Notwendigkeit großer Glykosegaben an. Falta (212) sagt: „Intravenöse Zufuhr von Zucker halte ich für ganz unnötig".

Minkowski (180) spricht sich für sehr große Dosen Insulin (200 bis 300 Einheiten) aus, „namentlich, wenn gleichzeitig für ausreichende Kohlenhydratzufuhr gesorgt wird". Gleichzeitig gibt er auch seinen Bedenken Ausdruck, „ob diese großen Dosen in allen Fällen harmlos sind, scheint noch nicht ganz sicher".

Isaac (151) empfiehlt zwar Dextrose mehrmals täglich entweder per os oder intravenös zu geben, jedesmal aber nur 10—15 g.

Wir wollen sehen, ob uns die Erfahrung an den hier mitgeteilten Komafällen einen Beitrag zur Beurteilung dieser Frage liefern kann.

Das Studium des diätetischen Verfahrens, bei den Fällen, bei denen wir des Koma Herr wurden, ergibt folgendes (wir lassen dabei die Fälle, bei denen das Koma erst in der Klinik auftrat, außer Betracht):

Die Behandlung begann mit Hungertagen bei Fall 204 (hier war allerdings der Hunger nicht freiwillig), ferner bei den Fällen 213b und 228 (hier indes wurden 20 g Glucose intravenös und 30 g per rectum am folgenden Tag gegeben) und bei den Fällen 266, 269, 270, 272 und 275 mit 1 Hungertag, bei Fall 266 wurde aber ein reiner Buttertag unmittelbar danach verordnet[2]). Bei den Fällen 215 und 271 haben wir 2 Hungertage unmittelbar nacheinander verordnet.

Dieser anfänglichen Hungerperiode folgte unmittelbar eine Diät mit stärkster Einschränkung des Eiweißes und starker Reduktion der Kohlenhydrate, aber gewöhnlich mit gut bemessener Fettmenge (Diät von nur Fett, Gemüse und

[1]) Die Sperrung stammt von mir.

[2]) Mehrere Kranke haben am 1. Tag in der Klinik nichts gegessen. Wenn sie verhältnismäßig früh am Vormittag aufgenommen wurden, ist dieser Tag als Hungertag in Anschlag gebracht, und sie sind hier miteingerechnet; bei Aufnahme erst später am Tage aber nicht.

ein wenig Sahne). So verfuhren wir bei den Fällen 204, 213b, 228 (allerdings mit 1 Ei), 266, 269, 272, 275, 215 und 271, d. h. bei sämtlichen Fällen mit einer anfänglichen Hungerperiode; nur Fall 270 bildet hier eine Ausnahme. Die Fälle 163b, 216b, 225c, 273, 277, 278, 281 haben von Anfang an eine Diät von nur Fett, Gemüse und etwas Sahne bekommen (ohne vorhergehenden Hungertag). Bei den so behandelten Fällen war das Koma oft so weit entwickelt, daß sich außer „großer Atmung“ auch psychische Symptome fanden (163b, 204, 213b, 216b, 225c, 228, 266, 270, 271 und 278).

Nur den folgenden Fällen haben wir von vornherein andere Kohlenhydrate als die in den Gemüsen enthaltenen gegeben: Fall 225d: 20—30 g Brot und außerdem Glucose per rectum (zusammen 75 g Kohlenhydrate); Fall 262: täglich Glucose per rectum, aber an den ersten Tagen keine Sahne, Fall 266b: 15—30 g Brot, einmal 8 g Zucker, zweimal Glucose (20—25 g) per rectum, Fall 270: 20 g Brot und einmal Glucose per rectum, Fall 271b: 25 g Brot. Schließlich haben wir bei Fall 276 während der zwei ersten Tage in der Klinik Hafermehlsuppe gestattet, weil der Kranke alles zunächst erbrochen hat und wir versuchen wollten, das Erbrechen dadurch zu vermeiden.

Alle diese Fälle erhielten also kleine Mengen von Kohlenhydrat, aber nur in ganz kleinen Mengen. Ich habe demnach meine 27 Komafälle (bzw. Präkomafälle), die das Koma glücklich überstanden haben, mit starker Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr behandelt, Glucose nur bei wenigen Fällen und in geringer Menge zugeführt; davon nur einmal intravenös, sonst nur per rectum. Als Antwort auf die Behauptung, daß eine starke Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr die Gefahr der Acidose mit sich bringe, seien an Hand der Fälle die folgenden Tatsachen erwähnt.

Bei Fall 228 ist in der Tat ein Sinken des Wertes der CO_2-Kapazität, d. h. eine Steigerung der Acidose gleichzeitig mit dem Schwinden der Hyperglykämie eingetreten; ferner ist es zu einer schweren und offenbar ganz gefährlichen Form von Hypoglykämie gekommen. Die Ursache der Steigerung der Acidose könnten wir mit Recht mit Odin (213), der diesen Fall bereits a. O. mitgeteilt hat, darin suchen, daß „keine Kohlenhydrate zur Verfügung des Organismus da waren, wodurch die Bedingung für die Acidosebildung, nämlich der Mangel an Kohlenhydrat, eingetreten war“.

Bei Fall 204 (S. 173) ist die Acidose fortlaufend zurückgegangen ohne Schwankungen der Kurve, wie im Falle 228; die Hyperglykämie hat dabei länger bestanden.

Bei Fall 213b (S. 174) sehen wir später 2 Zacken der Acidosekurve, die erste mit gleichzeitiger, die andere aber ohne Hyperglykämie; später bestand Hyperglykämie ohne Acidose. Fall Nr. 215 (S. 175) kann als Beispiel für ein gleichmäßiges Sinken der Acidose dienen; die Hyperglykämie ging schon vorher zurück; später bestand wieder Hyperglykämie ohne gleichzeitige Acidose.

Bei Fall Nr. 216b (S. 176) trat wieder stärkere Acidose auf mit starker Hyperglykämie. Einmal ist zwar der Blutzuckerwert normal bei gleichzeitiger Acidose (am 20. Mai 7,30 nachm.), dann wieder Zunahme der Acidose, diesmal aber mit gleichzeitiger erheblicher Hyperglykämie. Schließlich ging die Acidose zurück — spätere Werte für diesen Fall finden sich in meiner Arbeit (58) — die Hyperglykämie bestand aber noch. Bei Beurteilung dieses Falles ist daran

zu erinnern, daß sie den ersten Komafall meines Materials darstellt[1]), und daß wir damals Insulin nur in ungenügender Menge zur Verfügung hatten.

Bei Fall 277 (S. 191) war eine lange bestehende hochgradige Acidose vorhanden, verbunden mit Hyperglykämie; das Schwinden dieser Acidose wurde aber niemals durch die Bestimmungen verfolgt.

In diesem Zusammenhang verdient folgender Fall, der beim Abschließen dieser Arbeit in meine Beobachtung kam, unsere Aufmerksamkeit.

Nr. 271b, 1925/133 (vgl. S. 186). Am 5. Januar 1925 wieder in die Klinik aufgenommen; Körpergewicht 28,6 kg.

Datum	Uhr	Blutzucker	CO_2-Kapazität im Blut	Am im Harn	Totalaceton im Harn[2]) (v. Slyke)	N im Harn	Zufuhr von			Insulineinheiten	Bemerkungen
							N	Fett	Kohlenhydrat		
		mg-%	Vol.-%	g	g	g	g	g	g		
5. Jan. 1925	10 vorm.	260	—	0,26 %	0,75 %	0,42 %	—	—	—	—	Fett, Gemüse, 100 ccm Sahne, 25g Brot. Große Atmung.
6.	8 vorm.	260	—	—	—	—	—	—	—	5 (12,30 nachm.)	
	2,30 nachm.	270	17 (12,30) nachm.	2,9	7,9	3,0	1,6	75	35	7 (7,30 nachm.)	
7.	7 vorm.	41	25	—	—	—	—	—	—	5 (2 vorm.)	
	9 vorm.	47	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2,30 nachm.	150	—	2,4	1,3	3,4	1,1	88	26	2 (7 nachm.)	
8.	8 vorm.	220	32	—	—	—	—	—	—	2	
	10,20 vorm.	250	—	—	—	—	—	—	—	5 (1 nachm.)	Atmung noch etwas vertieft.
	2,30 nachm.	230	—	2,0	0,66	3,8	1,0	83	28	6 (7 nachm.)	
9.	8 vorm.	130	—	—	—	—	—	—	—	5	
	2,30 nachm.	100	—	1,9	—	3,1	2,8	140	31	5 (7 nachm).	
10.	8 vorm.	160	—	—	—	—	—	—	—	4	
	2,30 nachm.	130	42 (6,30) nachm.	1,1	—	3,9	2,6	172	47	4 (7 nachm.)	10. I. 25 Atmung normal.

Der Patient befindet sich die ganze Zeit über subjektiv ganz wohl.

Der Fall lehrt, wie die Kurve der Acidose allmählich sinkt, ohne Zacken aufzuweisen, wie aber anderseits noch starke Acidose besteht mit sehr erheblicher Hypoglykämie, die indessen keine entsprechenden Erscheinungen (vgl. S. 170) hervorrief. Bei der Mehrzahl der anderen Fälle ist der Verlauf der Kurve der CO_2-Kapazität nicht so genau verfolgt worden, wir können also nicht feststellen, ob ein erneutes Ansteigen der Acidose während der Behandlung eintrat.

[1]) Einige Monate früher haben wir bei einem in dieser Arbeit nicht berücksichtigten Komafalle eine Menge von Insulin zur Verfügung bekommen, welche nicht genügt hat, um den tödlichen Ausgang zu vermeiden (145).

[2]) Vgl. Note S. 173.

Jedenfalls finden wir — vom Fall 216b, bei dem die Insulinzufuhr infolge äußerer Umstände ungenügend war, abgesehen — außer bei Fall 228 nur einmal neue Zacken in der Kurve der Acidose (Nr. 213b). Dieser Kranke hat sich dabei gut befunden; dasselbe gilt für die Fälle, bei denen die Acidosekurve nur langsam zurückgegangen ist (Nr. 204, 215, 271b). Wir können also die Möglichkeit nicht bestreiten, daß auch andere unter den in dieser Hinsicht nicht näher studierten Komafällen entweder später ein Ansteigen oder langsames Zurückgehen der Acidose gezeigt haben können.

Jedenfalls war aber bei diesen 27 Komafällen mit glücklichem Ausgange bei Benutzung einer Diät mit sehr starker Kohlenhydrateinschränkung der Verlauf immer glatt ohne störende oder bedrohliche Symptome — ausgenommen Fall 228, bei dem meines Erachtens eine sehr gefährliche Hypoglykämie eintrat.

Aus diesen Beobachtungen darf man schließen, daß bei einem so schweren Koma, wie bei Fall 228, es wünschenswert ist, für direkte Zufuhr von Kohlenhydraten in leicht verbrennbarer Form wie Zucker oder Brot zu sorgen. Nur Fall 228 beweist die Möglichkeit der Gefahr der Diät mit starker Einschränkung der Kohlenhydrate. Folgendes muß indessen in Erwägung gezogen werden: wenn auch bei diesem Fall eine Gefahr durch unser diätetisches Verfahren entstanden ist, so können wir nicht wissen, wie der Verlauf bei anderer Diätbehandlung gewesen wäre. Wir können meines Erachtens die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß die Kranke durch Verwendung eines anderen diätetischen Verfahrens, z. B. größere Kohlenhydratzufuhr, gestorben wäre; dies müßte man überhaupt bei einem so stark entwickelten Koma schon a priori erwarten: Man denke an die oben zitierten Worte Joslins (130), daß die Kohlenhydratzufuhr (eine größere ist hier gemeint) „is hurting the disease — and thus breaking one of the fundamental rules of therapeutics".

Wir dürfen nicht vergessen, daß eine größere Kohlenhydratzufuhr eine steigernde Wirkung auf die Grundstörung der Erkrankung ausübt, und wir haben keine Möglichkeit, a priori den Umfang der dadurch bedingten Schädigung zu berechnen.

Erst die Erfahrung kann uns hier die Antwort bringen; die meine geht dahin, daß von 28 Komafällen 26 ohne Gefahr gerettet werden konnten, einer (Fall 228) nur unter großer Gefahr; in der ganzen Beobachtungszeit starb nur eine Kranke (Nr. 279).

Zur Veranschaulichung der Erfahrung anderer Autoren führe ich hier einige Angaben an, soweit sie zu meiner Kenntnis gelangt sind; auf Vollständigkeit kann ich dabei keinen Anspruch machen.

Banting und Campbell (210) erwähnen, daß sie 10 Fälle von „complet coma" behandelt haben, von denen 4 starben.

Campbell (211) berichtet in einer anderen Arbeit, daß er 14 Fälle von Koma behandelt hat. (Es scheint ganz sicher zu sein, daß hier auch die in der früheren Arbeit zitierten Fälle eingerechnet sind.) Unter ihnen lebten 7 Fälle, für 5 Fälle wird der Tod auf eine Infektion zurückgeführt.

Allen und Sherill (208) erwähnen 9 Fälle von Koma, unter welchen 5 daran starben.

Sansum und Blatherwick (177) haben 5 Fälle von Koma in Behandlung gehabt, 3 erlagen der Krankheit.

Bock, Field und Adailer (113) berichten von 7 Komafällen, von denen nur 2 starben. Alle bisher zitierten Autoren sprechen sich für Zufuhr von großen Mengen von Glucose (oder Zucker) aus.

Blum und Schwab (172) haben 6 Komafälle beobachtet, von denen 2 gestorben sind.

Foster (219) berichtet, daß er 7 Fälle von „recovery from diabetic coma" gesehen hat. Wie viele Fälle er behandelt hat, sagt er indes nicht.

Wenn ich das Ergebnis, das sich aus diesen Angaben herauslesen läßt, mit dem meinigen vergleichen wollte (28 Komafälle mit einem Todesfall), würde dies scheinbar sehr günstig sein. Ich muß aber hervorheben, daß ein Vergleich ungerechtfertigt erscheint, weil die anderen Autoren der Wahrscheinlichkeit nach strengere Forderungen für die Diagnose „Koma" gestellt haben; eine Reihe meiner Fälle wäre von ihnen als Präkoma bezeichnet worden. Ich gebe dies ohne Zögern zu, nichtsdestoweniger steht es fest, daß das von mir verwandte Verfahren zur Behandlung des Koma — ich meine hier besonders das diätetische Verfahren, da kaum wichtige Unterschiede zwischen den verschiedenen Autoren in der Behandlung mit Insulin bestehen — sich für die Behandlung des Koma als sehr geeignet erwiesen hat, da unter den 28 (oder 26?) Fällen nur einer starb. Diese Behauptung bleibt auch dann gültig, wenn andere Autoren eine Reihe meiner Fälle nicht als Koma, sondern als Präkoma bezeichnen sollten.

Bei Fall 225d (S. 177) haben wir eine interessante Beobachtung machen können. Bei diesem Kranken haben wir schon am 3. April einen normalen (sogar unternormalen) Wert des Blutzuckers erreicht. Während dieses und des folgenden Tages bestand indes ein komatöser Zustand weiter, dabei hatte der Kranke wechselnd normale und tiefe Atmung. Leider ist der Fall nicht so untersucht, daß wir beurteilen können, welchen Wert die Acidose während dieser Zeit hatte. Das zeitweise Fehlen der „tiefen Atmung" scheint aber dafür zu sprechen, daß es sich nicht um eine erhebliche Acidose gehandelt hat. Bei Beobachtung eines solchen Zustandes muß man sich fragen, ob eine solche Erschöpfung der Kräfte des Organismus eingetreten ist, daß für ein paar Tage ein komatöser Zustand bewirkt werden kann, ohne daß Acidose als Ursache dafür vorhanden ist.

Entsprechendes haben wir auch bei dem Komafalle 279 (S. 193), der starb, beobachtet; hier war am 12. Juni ein normaler, sogar stark subnormaler Blutzuckerwert erreicht, ohne Rückgang des komatösen Zustandes. Eine CO_2-Bestimmung an diesem Tag macht es allerdings wahrscheinlich, daß nichtsdestoweniger damals eine Acidose bestanden hat. Es braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden, wie unsicher die Deutung des Koma bei Fall Nr. 225d unter diesen Umständen wird.

Zur Frage, ob wir für den tödlichen Ausgang bei Fall 279 eine besondere Erklärung finden können, muß betont werden, daß Fall 228 bei der Aufnahme in der Klinik in einem tieferen komatösen Zustand war als Fall 279. Die erste Patientin bekam am ersten Tage zwei Injektionen von 20 Einheiten Insulin, die andere — von meinem stellvertretenden Kollegen — 2 Injektionen von 10 Einheiten. Ich habe schon oben hervorgehoben, daß wir bei der Wahl der Insulindosis keine bestimmte Regeln aufstellen können, sondern ziemlich subjektiv vorgehen müssen. Der Vergleich beider Beobachtungen spricht dafür, daß man beim tiefen Koma eher größere Injektionen machen soll. Am folgenden Tage ist es zwar gelungen, den Blutzucker auch bei Fall 279 zu normalem, ja subnormalem Wert zu bringen. Wäre dies schon früher geschehen, ehe das Koma solange bestanden hatte, wäre der Ausgang vielleicht glücklicher gewesen. Natürlich kommen wir zu nicht mehr als unsicheren Vermutungen in dieser Frage.

Und doch ist diese Frage von größter praktisch-therapeutischer Bedeutung. Gehe ich meine 22 glücklich verlaufenen Komafälle daraufhin durch, ergibt sich folgendes [die 5 Fälle, bei denen das Koma erst in der Klinik auftrat (Nr. 236,

252, 267, 268, 274), lasse ich nämlich hier außer Betracht]. Bei Fall 277 haben wir erst nach mehreren Tagen mit Insulin angefangen (Blutzuckerhöchstwert 290 mg-$^0/_0$) — dieser Fall muß deshalb ausscheiden —. Bei Fall 271 b ist das Vorhandensein des Koma am Tage der Aufnahme nicht sicher festgestellt, sondern erst am nächsten Tage, weshalb auch dieser Fall nicht mitzählt.

Bei den übrigen 20 Fällen hat sich bei 15 die Blutzuckerkurve während der ersten 12 Stunden in der Klinik in erheblichem Grade gesenkt.

Es bleiben noch 5 Fälle zu besprechen. Bei Fall Nr. 262 fehlt eine genügende Zahl von Blutzuckerbestimmungen; nach 19 Stunden ist starke Verminderung des Blutzuckerwertes eingetreten. Bei Fall 266 ist festgestellt, daß die Kurve zwar nach 6 Stunden sich nicht stark nach unten bewegt hatte, wohl aber nach 16 Stunden, bei Fall 275 ebenso nicht nach $7^1/_2$ Stunden, wohl aber nach $20^1/_2$. Bei Fall 216 b ging die Verminderung nur von 390 auf 310 mg, hier hatten wir, wie vorher erwähnt, nicht die genügende Insulinmenge zu unserer Verfügung.

Bleibt nur Fall Nr. 225 d übrig. Hier war die Blutzuckerkurve nach 11 Stunden unverändert (tatsächlich sogar geringer Anstieg), nach 13 Stunden starke Senkung.

Bei dem einzigen tödlich verlaufenden Falle (279) ist die Lage der Blutzuckerkurve nach 12 Stunden nur wenig verändert, erst nach 15 Stunden ist eine erhebliche Senkung erfolgt.

Diese Tatsache, daß Fall Nr. 225 d und der einzige tödlich verlaufene Fall Nr. 279 in diesem Punkte eine Sonderstellung einnehmen, entdecke ich erst jetzt, nachdem ich alle hier angeführten Beobachtungen schon gemacht hatte. Die Tatsache ist sehr auffallend. Bei Fall 225 d sehen wir jenen langen, gefährlichen Zustand von Koma, der 4 Tage lang gedauert hat.

Als Schlußfolgerung würde sich ergeben, daß es gefährlich scheint, beim Vorhandensein von deutlichem Koma (oder Präkoma) so wenig Insulin zu geben, daß der Blutzuckerwert in 12 Stunden nicht stark vermindert wird. So schematisch darf man sich indessen nicht ausdrücken, wir können aber sagen; da beim Koma unser Ziel sein muß, so viel Insulin zu geben, daß die Blutzuckerkurve sofort anfängt, nach unten zu sinken, unser Ziel sein soll, die Kurve schon in den ersten 12 Stunden nach unten zu bringen. Wenn wir die Kurve unverändert bleiben lassen, auch nur so kurze Zeit wie 12 Stunden, müssen wir befürchten, daß ein langwieriger und gefährlicher Komazustand die Folge wird oder tödlicher Ausgang.

Die hier auf Grund meiner Erfahrung gegebene Darstellung von der Bewegung der Blutzuckerkurve und ihrer Beziehung zur Prognose des Falles dürfte geeignet sein, die Bedeutung häufiger Blutzuckerbestimmungen zur Beurteilung des Erfolges unseres therapeutischen Handelns im Koma zu erweisen. — Ohne wiederholte Kenntnis von dem augenblicklichen Stande der Blutzuckerkurve im Laufe der Tage wandern wir im Dunkeln, können nur wie Blinde handeln. Die mehrmals des Tages ausgeführten Blutzuckerbestimmungen geben uns die Möglichkeit, die erst Bang uns eröffnet hat, den Weg zu therapeutischen Erfolgen zu finden. Gewiß kann dies auch ohne eine einzige Blutzuckeranalyse gelegentlich gelingen; die Schwierigkeit dabei, den richtigen Weg für unser therapeutisches Handeln zu finden, möchte ich aber vergleichen mit der Schwierigkeit des Blinden, in einem schwierigen Terrain den richtigen Weg zu finden.

Der Zustand des Kranken nach Überstehen des Koma hat gestattet, daß wir bei einer ganzen Reihe von Fällen mit der Insulinbehandlung später ganz aufhören konnten. Bei Fall 266 nach 41 Tagen, 216 nach 35 Tagen (3 Monate später wurde wieder mit Insulin angefangen und nach noch einem zweiten Aufenthalt in der Klinik sind wir dann beim Insulin verblieben), bei Fall 266b nach 28 Tagen, bei Fall 204 nach 24 Tagen, bei Fall 268 nach 23 Tagen, bei Fall 272 nach 17 Tagen, bei Fall 273 nach 15 Tagen, bei Fall 271 nach 14 Tagen, bei Fall 281 nach 11 Tagen und bei Fall 269 nach 10 Tagen.

Bei diesen Kranken haben wir auch im allgemeinen eine Steigerung der Diät vornehmen können, nach Absetzen von Insulin, und nichtsdestoweniger ist der Blutzucker bei normalem Werte verblieben. Wir gaben bei Fall 204 bis zu 2 Eiern und 80 g Brot, bei Fall 266 2 Eier und 50 g Brot, bei Fall 266b 40 g Brot, bei Fall 268 zu 2 Eiern 80 g Fleisch und 70 g Brot, bei Fall 269 zu 2 Eiern 80 g Fleisch und 50 g Brot, bei Fall 271 1 Ei und 50 g Brot, bei Fall 272 1 Ei, 100 g Fleisch und 50 g Brot, bei Fall 273 zu 2 Eiern 70 g Fleisch und 70 g Brot (für eine kürzere Zeit sogar noch reichlichere Diät!), und bei Fall 281 40 g Brot und 1 Ei[1]).

Wir haben also bei 10 Fällen nach einer gewissen Zeit mit Insulin aufhören und bei 9 unter diesen später die Diät steigern können. Ich möchte glauben, es wäre schwieriger gewesen, zu diesem Ergebnisse mit größeren Mengen Kohlenhydraten und gleichzeitig mit Insulinzufuhr zu gelangen. Beim Festhalten an strengen Diäteinschränkungen sind meines Erachtens die Aussichten für diesen Erfolg besser.

Das Vorkommen von Ödemen nach Insulinbehandlung und die Bedeutung der Alkalose für ihre Entstehung.

Bei einer Reihe der beschriebenen Fälle haben wir bei einigen Kranken nach Überstehen des Koma Ödeme auftreten sehen.

Hagedorn (217) hat nach Insulin eine schnell sich einstellende Gewichtszunahme beobachtet, erwähnt aber nicht das Auftreten von Ödemen.

Umber (198) hat auch eine Wasserretention bis zu 1,5 kg gesehen, von Ödemen sagt er indes nichts.

Früher haben wir von Gigon (214—215) und v. Noorden (216) das Auftreten von Ödemen während der Behandlung mit Insulin erwähnt.

Ebenso hat Isaac (151) das Vorkommen von Wasserretention und auch von sichtbaren Ödemen nach Insulin mitgeteilt.

Niemand aber unter diesen Autoren hat versucht, eine Erklärung für diese Erscheinung zu geben.

In meiner Klinik hat Odin die Beobachtung gemacht, daß, wenn Ödeme beim Diabetiker auftreten, gleichzeitig ein zu hoher Wert für die CO_2-Kapazität des Blutes, d. h. eine Alkalose vorhanden ist.

Odin hat dies zuerst bei Komafällen, die in der Prä-Insulinperiode in der Klinik mit Bicarbonat behandelt wurden, gefunden. Anderen Ortes (58) habe ich einen solchen von Odin beobachteten Fall (116b) mitgeteilt. Es handelt

[1]) Da mehrere dieser Fälle gerade während der Abfassung dieses Manuskriptes in Beobachtung und Behandlung der Klinik waren, ist es gut möglich, daß einige der Fälle vielleicht etwas später zu einer ein wenig größeren Zulage zur Diät gelangen werden.

sich um schweres Koma, aus dem der Kranke mit intravenösen Bicarbonatinfusionen gerettet wurde. (Später wurde die Bicarbonatzufuhr per os fortgesetzt.) Der Wert der CO_2-Kapazität ist dabei bis auf 80,8 gestiegen. Ich habe damals nicht die Bedeutung dieser Analysen beachtet und die Bicarbonatzufuhr einige Tage zu lang fortgesetzt. Bei Beurteilung dieses CO_2-Wertes mag daran erinnert werden, daß bei der Odinschen Modifikation der v. Slyke-Methode die Normalzahl niemals höher als 49 (45—49) Vol.-% ist; der Wert ist also etwas niedriger als beim ursprünglichen v. Slykeschen Verfahren. Der Patient hatte damals starke Ödeme; während der Alkalose stieg das Körpergewicht bis auf 55,0 kg, später betrug es nur 43,8 kg.

Seitdem Odin seine Aufmerksamkeit auf das gleichzeitige Zusammentreffen dieser beiden Erscheinungen: Alkalose und Ödeme einmal gerichtet hatte, fand er diese Erscheinung später mehrmals; wir haben die Beobachtungen fortgesetzt. Gelegenheit dazu haben wir bei der Insulinbehandlung der Kranken bekommen, da wir wie die hier zitierten Autoren während dieser Behandlung nicht ganz selten Ödeme auftreten sahen.

Auch bei einer ganzen Reihe der hier angeführten Komafälle haben wir Ödeme beobachtet. Bei den Fällen, bei denen wir den Wert der CO_2-Kapazität während des Vorhandenseins der Ödeme festgestellt haben, ergaben sich die folgenden Werte:

Nr. des Patienten	CO_2-Kapazität des Blutes Vol.-%
215	51
278	52
262	53
228	54,5
275	56
212	56
213b	58
204	59 [1])

Das gleichzeitige Zusammentreffen von Alkalose und Ödemen ist in der Tat schon früher von Gollwitzer-Meier (218) bei einem Fall von Diabetes (Bicarbonatödem) beobachtet worden. Diese Verfasserin zieht, wenn ich sie recht verstanden habe, aus dieser ganz vereinzelten Beobachtung keine besonderen Schlüsse.

Ich kann aus unseren Beobachtungen nur schließen, daß wir die Alkalose als Ursache des Ödems anerkennen müssen: nach der Erfahrung in meiner Klinik ist das Zusammentreffen beider Erscheinungen so gesetzmäßig, daß eine kausale Beziehung zwischen ihnen bestehen muß, und zwar muß die Alkalose die Ursache darstellen.

Wie haben wir uns das Entstehen der Alkalose zu erklären? Wenn wir wie beim Falle 116b viel Bicarbonat gegeben haben, ist die Ursache natürlich ganz klar. Bei sämtlichen anderen Fällen hatten die Kranken aber kein Bicarbonat bekommen.

Es muß hier also die Insulinbehandlung unter gewissen Umständen die Alkalose zustande bringen können [nach Odin (213) bei 75% unter den insulinbehandelten Fällen]. Die nächstliegende Erklärung wäre die: Ebenso

[1]) Ich habe hier ein paar Beobachtungen aus meiner schon zitierten Arbeit (58) mit aufgenommen, die sonst in dieser Arbeit nicht erwähnt werden.

wie die Hyperglykämie durch Insulin bekämpft wird und Hypoglykämie eintritt bei zu viel Insulin, könnte durch zu hohe Insulindosen nicht nur die Acidose zum Verschwinden gebracht werden, sondern ihr Gegensatz, eine Alkalose auftreten.

Vielleicht bewirkt Insulin eine zu schnelle Verbrennung der Oxybuttersäure und damit eine Veränderung des einen der Faktoren, welche die Wasserstoffionenkonzentration bestimmen, ehe der Organismus dieses durch Veränderung der anderen Faktoren, die hier von Bedeutung sind, kompensieren kann. Dies sind aber nur Theorien, und unsere ganze Betrachtungsweise wird auch deshalb unsicher, weil wir nicht wissen, ob Oxybuttersäure unter normalen Verhältnissen in unserem Organismus vorkommt, was allerdings nach Knoop (70 und 204) der Fall sein soll.

In der epikritischen Behandlung der Versuche am Normalen von Odin und Becker (vgl. S. 130—2) haben wir zeigen können, wie die Ammoniakverteidigung des Organismus gegen die Ketose eine gewisse Trägheit aufweist; es dauert ein paar Tage, ehe die Steigerung der Ammoniakausscheidung eintritt. Vielleicht kann man sich vorstellen, daß bei dem plötzlichen Schwinden der Ketose durch Insulinzufuhr eine entsprechende Trägheit in den Bewegungen der Ammoniakkurve besteht und so die gesteigerte Ammoniakproduktion ein paar Tage das Schwinden der Ketose überdauert. Hierdurch könnten wir uns das Eintreten der Alkalose erklären. Diese Überlegung Odins (213) findet indes keine Stütze in den oben zitierten Versuchen am Normalen, denn die Durchsicht der Tabellen ergibt nicht, daß die gesteigerte Ammoniakausscheidung die Ketose überdauert hat.

In diesem Zusammenhange scheinen mir auch folgende Feststellungen von Odin von Interesse zu sein. Die außerordentlich schnelle Einwirkung des Insulins auf die Acidose wird durch eine Reihe bereits oben zum Teil erwähnter Beobachtungen von Odin beleuchtet; dort hat er den Verlauf der Acidose durch eine fortlaufende Serie von Bestimmungen der CO_2-Kapazität des Blutes verfolgt. Der Wert dieser Beobachtungen von Odin ist indes noch durch gleichzeitige Bestimmungen der Oxybuttersäure im Harn erhöht.

Die dabei gefundenen Werte waren die folgenden:

Nr. des Falles	Wert der CO_2-Kapazität Vol.-%	Nach dem Verlauf von Stunden	Wert der CO_2-Kapazität Vol.-%	Die Menge von Oxybuttersäure, die während dieser Stunden ausgeschieden wurde
200	22	8	40	1,1 g
216b	22,5	10	40	2,7 g
204	22,5	16	34	2,8 g
215	20	18	44	2,45 g

In gewisser Weise liefern diese Beobachtungen einen Beitrag zur Frage von der Ursache des Schwindens der Acidose unter Anwendung von Insulin. A priori könnte man sich die folgenden 4 verschiedenen Möglichkeiten denken:

1. Insulin ändert den Stoffwechsel so, daß die Produktion von Oxybuttersäure gehemmt wird;

2. die Ausscheidung der Oxybuttersäure wird durch Insulinzufuhr gesteigert;

3. die Fähigkeit des Organismus, die Oxybuttersäure umzusetzen (zu verbrennen), wird gesteigert;

4. die Oxybuttersäure kann wieder zu Fett synthetisiert werden.

Diese vorstehenden Beobachtungen liefern insofern einen Beitrag zur Lösung dieser Frage, als sie die zweite der hier angeführten Möglichkeiten auszuschließen gestatten.

Ferner spricht die außerordentliche Schnelligkeit, mit welcher der Wert der CO_2-Kapazität des Blutes bei diesen Fällen sich wieder herstellte, mit sehr großer Wahrscheinlichkeit gegen die erste Möglichkeit als Erklärungsverlauf. Ich neige jetzt, wie schon bei Mitteilung des Falles 200 (145) erwähnt, dazu, es für am wahrscheinlichsten zu halten, daß Insulin eine gesteigerte Verbrennung der Oxybuttersäure im Körper bewirkt. Odin (213) selbst glaubt annehmen zu dürfen, daß eine Umlagerung der Oxybuttersäure in eine andere (demnach weniger saure) chemische Verbindung stattfindet.

Vielleicht hat unsere Heilkunde niemals eine schönere und wichtigere Errungenschaft erworben, als jetzt durch die Entdeckung des Insulins durch die kanadischen Forscher. Es ist aber auch, als hätten sich niemals so zahlreiche Fragen erhoben, die Antwort fordern und begehren. Niemals hat es sich klarer herausgestellt, wie für die Forschung auch die schönste Entdeckung ihre größte Bedeutung nicht in dem Erreichten, sondern in dem eröffneten Weg besitzt. Mit Recht können wir die Schlußworte des vor zwei Menschenaltern veröffentlichten Buches von Wunderlich (220), das mehr als irgendein anderes Werk geeignet ist, uns zu wissenschaftlicher Forschung anzuregen, anführen, obgleich die Worte von Wunderlich in allgemeinerem Sinne gebraucht wurden als in diesem Zusammenhang mit dem Einzelproblem der Insulinwirkung.

„Was aber ist die Zukunft und die fernere Aufgabe unserer Wissenschaft? Ihre Grundlagen, sofern sie wert sind, bleiben unvergänglich. Aber es ist die Art aller mit der Natur sich beschäftigenden Erkenntnis, daß sie niemals zu einem Abschluß kommt und daß mit jedem Erwerb der Kreis der Probleme sich erweitert. Worin die künftigen Probleme bestehen? Niemand kann es voraussehen! Aber soviel ist sicher, die zukünftigen Aufgaben liegen weder einseitig in physikalischer, noch in chemischer Untersuchung, weder in der Gestaltung der Nervenpathologie, noch in den Forschungen über das Blut oder über die Zelle, weder in einer subtileren und schärferen Diagnostik, noch in der Rehabilitation oder Neugewinnung therapeutischer Maximen; die Aufgabe der Zukunft ist keine andere, als die jeder Wissenschaft, keine andere, als die, welche die Medizin jederzeit gehabt: es ist die Aufgabe, die Wahrheit zu suchen und zu finden, wo sie ist und wie sie ist und auf welchem Wege man sie finden kann."

IV. Über die Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis.

Von

Alfred Klopstock-Heidelberg.

Inhalt.

Literatur.

Adler, H. und F. Sinek: Die Mastix-Lecithinreaktion und ihre theoretischen Grundlagen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 103, S. 123. 1924.

– – Eine neue Luesserumreaktion, zugleich ein Beitrag zur Frage über das Wesen der Wassermannschen Reaktion. Klin. Wochenschr. 1923. S. 2071.

Amend, S.: Unsere Erfahrungen mit der neuen von H. Sachs, Klopstock und Ohashi angegebenen Schnellreaktion auf Syphilis. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 51, S. 2342.

Arnaud, R.: La réaction du benjoin colloidal dans le sang. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 87, Nr. 24. 1922.

Bachmann, W.: Beziehungen zwischen Organabbauprodukten und Wassermannscher Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 33, Heft 3, S. 551. 1921.

– Serologische Studien mit Hilfe des Zeißschen Flüssigkeitsinterferometers. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 33, S. 551. 1922.

Bauer, K.: Beitrag zum Chemismus der Meinicke-Reaktion (D. M.). Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 36, S. 523. 1923.
Bauer, K. und W. Nyiri: Zur Theorie der Meinicke-Reaktion. Wien. klin. Wochenschr. 1921. S. 427; ebenda S. 548.
— — Zur Theorie und klinischen Verwendbarkeit der Meinicke-Reaktion (3. Modifikation). Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 33, S. 325. 1922.
Baumgärtel, T.: Die Serodiagnostik der Syphilis im Lichte der neueren Forschung. Ergebn. d. Hyg., Bakteriol., Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 5, S. 475. 1922.
Becker, L.: Praktische Erfahrungen mit der Bruckschen Syphilisreaktion an 12 000 Untersuchungen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 40, S. 105. 1924.
Beniasch, M. und D. Lerner: Methode der beschleunigten Ausflockungsreaktion bei Syphilis. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 93, S. 352. 1924.
Bergel, S.: Biologische und klinische Bedeutung der Lymphocyten für die Syphilis und die Wassermannsche Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 36.
Blumenthal, F.: Wassermannsche Reaktion und experimentelle Kaninchensyphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 32.
Blumenthal, G.: Erfahrungen mit der Meinicke- und der Sachs-Georgi-Reaktion. Med. Klinik. 1919. S. 772.
Bok: Der Cholesteringehalt des S.G.R.-Luesreagens. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Bd. 1, S. 1328. 1920.
Breinl, F.: Beitrag zur Kenntnis der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 29, S. 463. 1920.
Bruck, C.: Eine serochemische Reaktion bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 25.
— Weitere serochemische Untersuchungen bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 35 u. 36.
— Zur serochemischen Reaktion bei Syphilis. Dermatol. Wochenschr. Bd. 64. 1917.
— Zur Serodiagnose der Syphilis mittels Ausflockung. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 22.
— Theoretisches und Technisches zur Serodiagnose der Syphilis. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 33.
— Zur Technik der Bruckschen Reaktion (B.R.) bei Syphilis. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1755.
Bruck, C. und S. Hidaka: Über Fällungserscheinungen beim Vermischen von Syphilisseren mit alkoholischen Luesleberextrakten. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 8, S. 476. 1911.
Bruck, C., E. Jacobsthal, V. Kafka und J. Zeißler: Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Berlin 1924.
Citron, H.: Methodik für die Gewinnung der Wassermannsubstanz. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 22.
Citron, J. und F. Munk: Wesen der Wassermannschen Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 34.
— — Erwiderung auf Ludwig Mayer. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 39.
Dalla Volta und P. Benedetti: Über eine neue Ausflockungsreaktion für die Serodiagnose der Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 5, S. 139.
Demanche, R. et L. Guenaut: Valeur de la floculation comparée aux autres methodes serologiques pour le diagnostic et le pronostic de la syphilis. Ann. de l'inst. Pasteur. Tome 38, Nr. 7, p. 625. 1924.
Dohnal, P.: Meinicke-Mikroreaktion. Dermatol. Wochenschr. 1923. Nr. 34, S. 1029.
Dold, H.: Vereinfachte frühzeitig makroskopisch ablesbare Luesausflockungsreaktion (Trübungsreaktion). Med. Klinik. 1921. Nr. 31, S. 940.
— Zur Kenntnis meiner Trübungsflockungsreaktion. Med. Klinik. 1922. Nr. 7, S. 212.
— Aufhebung der Reaktionsfähigkeit luischer Sera durch Formaldehyd. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 49, S. 1485.
— Über die Möglichkeiten weiterer Vereinfachungen meiner Trübungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 24, S. 797.

Dold, H.: Eine weitere Vereinfachung meiner Trübungsflockungsreaktion (Trübungsflockungsreaktion mit Formolkontrolle). Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 8, S. 247.
– Über die Beziehungen der Lueskomplementbindungsreaktion zu den Luesflockungsreaktionen. Arb. a. d. Staatsinst. f. exp. Therapie u. d. Georg-Speyerhause Frankfurt a. M. 1921. Heft 14, S. 31.
– Neuere Verfahren zur serologischen Luesdiagnose. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1657 u. S. 1705.
Dreyer, G. and H. K. Ward: Simple quantitative Serumreaction for the diagnosis of syphilis. The Lancet. Vol. 1, p. 956. 1921.
Dujarric de la Rivière, R. et Gallerand: Sur une réaction de floculation pour le diagnostic de la syphilis. Cpt. rend. de la soc. des séances de biol. Tome 89, Nr. 36, p. 1198; Tome 90, Nr. 1, p. 15. 1924.
Eiken, H.: Die Wassermannsche Reaktion bei Kaninchen nach Behandlung mit Extrakt aus luetischer Leber. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 24, S. 188. 1915.
Elias, H., O. Porges, E. Neubauer und H. Salomon: Über die Methode und Verwendbarkeit der Ausflockungsreaktion für die Serodiagnose der Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 23.
– – Theoretisches über die Seroreaktion auf Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 26.
– Über die Ursache der besonderen Reaktion syphilitischer Sera. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 11.
– – Über die Spezifität der Wassermannschen Syphilisreaktion. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 18 u. 21.
Elkeles, G.: Über die Aktivmethode der Meinickeschen Trübungsreaktion (M.T.R.). Med. Klinik. 1923. Nr. 41, S. 1368.
– Die Luesdiagnose im Liquor cerebrospinalis und in anderen Punktionsflüssigkeiten mit Meinickes Balsamextrakten. Med. Klinik. 1923. Nr. 45, S. 1495.
– Die Kuppenablesung der M.T.R. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 23, S. 753.
– Über die Aktivmethode der M.T.R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Jahrg. 39, S. 301. 1924.
Ellis, Cullen und van Slyke: Gehalt des Blutes und der Spinalflüssigkeit Luetischer an Aminosäuren. Journ. of the Americ. med. assoc. 1915. (Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 122, S. 775.)
Embden und Much: Vorbedingungen der Wassermannschen Reaktion. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3. 1914.
Epstein, E. und Fr. Paul: Über Organextrakte und ihre wirksamen Bestandteile für die Serodiagnose der Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1648.
– – Zur Theorie der Serologie der Syphilis. Arch. f. Hyg. Bd. 90, S. 98. 1921.
– – Über die chemische Natur der bei der S.G.- und M.R. sowie bei dem Toxin-Antitoxinnachweis nach Georgi auftretenden Flocken. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 491.
– – Zur Theorie der Serologie der Syphilis. Über die Bedeutung der chemischen Beschaffenheit alkoholischer Pferdeherzextrakte für den Ablauf der serologischen Syphilisreaktion nach Meinicke. Chemische Prüfung der Extrakte auf ihre Güte. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bed. 128, S. 14. 1923.
– – Über cholesterinfreie, alkoholiche Pferdeherzextrakte nach Meinicke. Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 24.
Epstein, E., Fr. Paul und K. Lorenz: Zur Theorie der Serologie der Syphilis. Kolloid-Zeitschr. Bd. 31, S. 182. 1923.
Evening und Rottmann: Studien über die Meinickesche Trübungsreaktion (M.T.R. III). Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 23, S. 1114.
Fahraeus, R.: Über die Ursache der verminderten Suspensionsstabilität des Blutes während der Schwangerschaft. Biochem. Zeitschr. 1918. Nr. 89, S. 355.
Felke: Untersuchungen über die Rolle der Albumine und Globuline in der serologischen Luesdiagnostik. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 32, S. 137. 1921.

Felke und Wetzel: Erfahrungen mit der S.G.-Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 1347.
Fey: Die diagnostische Verwertung der Flockung bei der Meinicke-Syphilis-Trübungsreaktion mit cholesterinfreiem Extrakt. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 1213.
Fleischmann: Theorie und Praxis der Serumdiagnose der Syphilis. Berlin. klin. Wochenschrift 1908. Nr. 10.
Fornet, W. und J. Schereschewsky: Serodiagnose bei Lues, Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 1471.
— — Gibt es eine spezifische Präcipitinreaktion bei Lues und Paralyse. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 282.
— — Über die Spezifität der Präcipitinreaktion bei Lues und Paralyse. Berl. klin. Wochenschrift 1908. S. 874.
Fränkel, Max: Dialysierverfahren und Wassermannsche Reaktion. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3. 1914.
Friedberger, E. und A. Shiga: Über den Einfluß der Radiumstrahlen auf die Komponenten der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Inmmuitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 39, Heft 5, S. 495. 1924.
Gaehtgens, W.: Zur Serodiagnose der Syphilis durch Ausflockung. Dtsch. med. Wochenschrift 1922. Nr. 31, S. 1045.
— Schlußbemerkung zur „Serodiagnose der Syphilis". Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 39, S. 1307.
— Über die Ausflockungsreaktionen von Sachs - Georgi und Meinicke (D.M.) zur Serodiagnostik der Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 129, S. 467. 1921.
— Die Schichtprobe im Dienste der serologischen Syphilisdiagnostik. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 51.
Gaethgens, W. und G. Salvioli: Beitrag zur Theorie und Praxis der Ausflockungsreaktion nach Sachs und Georgi. Med. Klinik. 1922. Nr. 6, S. 179.
Gaté, J. und G. Papacostas: Une nouvelle réaction des sérums syphilitiques; formolgélification. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 83, p. 1432. 1920.
— — Action du formol sur les solutions colloidales autres les sérums humains. Experiences basées sur la précipitation des albumines des sérums syphilitiques par la formol. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 85, p. 1029. 1921.
— — Une réaction à la portée des pracitiens pour l'essai des sérums syphilitiques: la formolgélification. Clinique. Jahrg. 17, p. 91. 1922. (Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6, S. 467. 1922.)
— — La formolgélification; des sérums dans diverses maladies. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 87, p. 543, 1922.
Georgi, F. und H. Lebenstein: Über die Bedeutung des Salzgehaltes für die Reaktionsfähigkeit aktiver Sera bei den Ausflockungsmethoden zum serologischen Luesnachweis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 33, S. 503. 1921.
Georgi, F. und J. Steinfeld: Zur Serodiagnostik der Kaninchensyphilis. Klin. Wochenschrift. 2. Jahrg. Nr. 51, S. 2309. 1923.
Georgi, W.: Studien über Serumausflockung bei Syphilis. Biochem. Zeitschr. Bd. 93, S. 16. 1919.
— Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung. Dermatol. Wochenschr. Bd. 68, S. 193. 1919.
— Die Bedeutung der Extraktbeschaffenheit für die Ausflockung des syphilitischen Blutserums. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 27, S. 518. 1918.
— Über eine ausflockende Wirkung des Diphterieserums. Med. Klinik. 1920. Nr. 41.
Gloor, W. und R. Klinger: Untersuchungen über die Lipoidfällungsreaktion syphilitischer und normaler Seren. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 29, S. 435. 1920.
Mc. Glumphy, C. B.: A floculation test for syphilis (a preliminary note). The Journ. of laborat. a. clin. med. Vol. 9, Nr. 8, p. 539. 1924.
— Practicals results with a floculation test for syphilis. Journ. of infect. dis. Vol. 35, Nr. 6, p. 541. 1924.
Griesbach, R.: Zur Theorie der Wassermannschen Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 19, S. 607.

Griesbach, R.: Erfahrung mit der Kodamaschen Ausflockungsreaktion an 1500 Seren. Klin. Wochenschrift 1924. S. 1629.
György, P.: Über den Lipoidgehalt des Nabelschnurserums und des mütterlichen Blutserums. Klin. Wochenschr. 1924. S. 483.
Handovsky, H.: Über die kolloide Struktur der Blutflüssigkeit, besonders über die Bedeutung des Cholesterins. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 708.
Handovsky, H. und R. Wagner: Physikalisch-chemische Eigenschaften von Lecithin-Emulsionen. Biochem. Zeitschr. Bd. 39. 1911.
Hecht, H.: Wassermannsche Reaktion und Präcipitation. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 24, S. 258. 1916.
– Eine neue Flockungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 1487.
– Eine serodiagnostische Schnellmethode (H.F.R. II) bei Syphilis. Dtsch. med. Wochenschrift 1923. S. 715.
Heimann, Franz: Über die Eignung verschiedener Serumarten als Kombinationsmittel bei der Antikörpererzeugung durch heterogenetische Organextrakte und Lecithin. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 44. 1925.
— Über den Einfluß der Serumart auf die Antikörperbildung durch arteigene alkoholische Organextrakte. Ebenda. Bd. 44. 1925.
Hermann und Perutz: Die Serodiagnose der Syphilis mittels Präcipitation von Natrium glycocholicum unter Heranziehung des Cholesterins. Med. Klinik. 1911. Nr. 2.
Herrold, R. D.: A ring or contact precipitation test for syphilis (Modification of the Kahn test). The Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 79, Nr. 12, p. 957. 1922.
Herzfeld, E. und A. Klinger: Zur Chemie der serologischen Luesreaktionen. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1486.
– – Studien zur Chemie der Eiweißkörper. Biochem. Zeitschr. Bd. 83, S. 228. 1917.
– – Neuere eiweißchemische Vorstellungen in ihren Beziehungen zur Immunitätslehre. Biochem. Zeitschr. Bd. 83, S. 289. 1917.
– – Studien zur Gerinnungsphysiologie. Biochem. Zeitschr. Bd. 71, S. 391. 1915.
– – Studien zur Chemie und Physiologie der Blutgerinnung. Biochem. Zeitschr. Bd. 75, S. 145. 1916; Bd. 82, S. 289. 1917.
Heyer, E.: Über Erfahrungen mit der neuen Ausflockungsreaktion auf Lues nach Sachs, Klopstock und Ohashi. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 46, S. 2099.
Hirschfeld, L. und R. Klinger: Gerinnungsreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. 1914; Bd. 24, S. 199. 1916.
– – Zur Chemie der Luesreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 46.
– – Wesen der Inaktivierung und Komplementbindung. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 21, S. 40. 1913.
Hohn, J.: Eine neue Methode zur Ausflockung der Wassermannextrakte durch luetische Sera. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 51, S. 1751.
– Die M.T.R.-Sol-Lösung, eine stabile, haltbare, stets gebrauchsfertige Extrakt-Kochsalzmischung zur Serodiagnostik der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 11, S. 325.
Hohn, J. und H. Wolf: Die Ausflockung des D.M.-Extraktes durch luetische Sera im Vergleich zu den Resultaten der Wa.R. – S.G.R. – M.T.R. Münch. med. Wochenschrift 1925. Nr. 11. S. 429.
Holländer, A.: Nachprüfung der „Neueren Versuche von H. Sachs, A. Klopstock, T. Ohashi zur Serodiagnose der Syphilis mittels Ausflockung". Dermatol. Wochenschrift 1924. 79, Nr. 35, S. 1008.
Hull, Th. G. and E. E. Faught: The Sachs-Georgi precipitation test for syphilis. Journ. of immunol. 1920. Heft 5, S. 521. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 72.
Investigations sur le sérodiagnostic de la syphilis. Rapport de la conférence technique de laboratoire (Tenue a Copenhague, 19. 11. bis 3. 12. 1923) et deux annexes. Société des Nations, Organisation d'Hygiène. 1924. C. 5, M. 5, III (C.H. 148).
Isabolinski und Gitowitsch: Über die Sachs-Georgi-Syphilisreaktion. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 91, Heft 6. 1924.
Izar, G.: Über eine spezifische Eigenschaft luetischer Blutsera. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 182.
Izar, G. und P. Usuelli: Die Meiostagminreaktion bei Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 6, S. 101. 1910.

Jacobitz, E. und Engering: Die Kodamasche Syphilisreaktion. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I. Orig. Bd. 89, S. 116. 1922.
Jacobsthal, E.: Die optische Serodiagnose der Syphilis. Ärztl. Verein Hamburg, 23. Nov. 1909. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 2607.
— Versuche zu einer optischen Serodiagnose. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 8, S. 107. 1910.
Jantzen, W.: Theoretische und praktische Ergebnisse mit den Flockungsreaktionen nach Meinicke. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 33, S. 156. 1922.
Jaumain, D.: Neutralisation des sérums toxiques par le sérum des animaux sensibles. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 88, p. 1213. 1923.
Joel, M.: Zur Theorie der Meinickeschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 29, S. 249. 1920.
Kafka, V.: Die neuen Ausflockungsreaktionen zur Luesdiagnostik. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 20, S. 384. 1920.
— Über eine kombinierte Sachs-Georgi-Wassermannsche Reaktion. Dtsch. med. Wochenschrift 1921. S. 269.
Kahn, R. L.: Serumdiagnosis of syphilis by Precipitation. Williams and Wilkings Comp. Baltimore. 1925. (Monographie.)
Kapsenberg, G.: Die Bedeutung der Globuline für die Wassermannsche Reaktion. Zeitschrift f. Immunitätsforschg. u. exp. Therapie. Bd. 31, S. 301. 1921.
— Die Bedeutung des Globulins und des Albumins bei der Syphilisreaktion und anderen Immunitätsreaktionen und die Globulin-Albuminfrage. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 42, Heft 3, S. 284. 1925.
— Die Rolle der Globuline bei der Reaktion von Wassermann und Sachs-Georgi. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 39, S. 3. 1924.
Kaufmann, W.: M.R. II. Med. Klinik. 1918. Nr. 33.
Keining, E.: Über eine kombinierte Sachs-Georgi-Wassermannsche Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 6 u. 10.
Keining, E. und Wester-Ebbinghaus: Über eine einfache Kontrolle für die Meinickesche Trübungsreaktion (M.T.R). durch Formolzusatz. Dtsche. med. Wochenschr. 1922. Nr. 46, S. 1552.
Klausner, E.: Vorläufige Mitteilung über eine Methode der Serumdiagnostik bei Lues. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 214.
— Ergebnisse der Klausnerschen Syphilisreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 328.
Klopstock, A. und W. Dölter: Über den serologischen Luesnachweis mittels Meinickescher Trübungsreaktion. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 23, S. 1024.
Klostermann, M. und W. Weisbach: Über die chemische Zusammensetzung der Flocken bei der S.G.-Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 37.
— — Über Organextrakte und deren wirksame Bestandteile für die Serodiagnose der Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 34.
Kodama, H.: Eine neue einfache Serodiagnostik der Syphiliskranken mittels Ausflockungsreaktion. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. I, Orig. Bd. 86, Heft 3, S. 211. 1921.
Konitzer, P.: Theorie und Praxis der M.R., D.M. und S.G.R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 30, S. 373. 1920.
Koppel, A.: Unsere Erfahrungen mit der neuen Ausflockungsreaktion von Sachs, Klopstock und Ohashi. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 11, S. 500.
Kozuma, T.: On Muratas Serodiagnostics of syphilis. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. Bd. 24, Nr. 7. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 14, S. 238. 1924.
Kreibich: Klausnersche Reaktion. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Ref. Bd. 42, S. 643. 1909.
Krömeke, F.: Über die Argentumreaktion von Lange und Heuer. Dtsch. med. Wochenschrift 1924. S. 1077.
Landsteiner, K.: Über heterogenetisches Antigen und Hapten. Biochem. Zeitschr. Bd. 119, S. 194. 1921.
Landsteiner, K., Müller und Pötzl: Über die Gleichwertigkeit nicht-luetischer Organe für die Komplementbindungsreaktion bei Syphilis. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 17 u. 50.

Landsteiner, K. und Simms: Production of heterogenetic antibodies with mixtures of the binding part of the antigen and protein. The Journ. of exp. med. Vol. 38, p. 127. 1923.
Lange und Heuer: Über eine einfache photochemische Serumreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 35 u. 75.
Laubenheimer, K. und J. Hämel: Zur Serodiagnostik der experimentellen Kaninchensyphilis. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 104, Heft 4. S. 591.
— — Über die Meinickesche Trübungsreaktion (M.T.R.) mit aktivem Serum. Med. Klinik. 1923. S. 1673.
Leredde: Les erreurs de la syphilimetrie et leurs consequences. Bull. de la soc. franc. de dermatol. et syphiligr. 1922. p. 321.
Lesser, F.: Zum serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung. Eine Modifikation der M.R. Med. Klinik. 1919. S. 822.
Levaditi, C. et Yamanouchi: Sérodiagnostic de la syphilis. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 63, p. 740. 1907.
Leven: Zur experimentellen Syphilisforschung. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 36. 1922.
Levy, S.: Zur Serodiagnostik der Syphilis. Erfahrungen mit der neuen Ausflockungsreaktivn von Sachs, Klopstock und Ohashi unter Angabe einer Mikromethode. Med. Klinik 1925. Nr. 25. S. 932.
Liefmann: Mechanismus der Seroreaktion der Lues. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 2097.
Linzenmeier: Blutkörperchensenkungsbeschleunigung. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. Nr. 30; ebenda 1922. Nr. 14; Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1023.
Lipp, H.: Eine leicht ausführbare Mikromethode zur Anstellung der Sachs-Georgischen Ausflockungsreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 1200.
Lorenz, H. E.: Wesen der Wa.R. und Lipasegehalt des Liquors. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 21. 1921.
Mackie, T. J.: The serum-constituents responible for the S.G.R. and Wa.R. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 26, p. 120. 1923.
Mahlo: Eiweißabbauprodukte und Wa.R. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 3. 1914.
Mandelbaum: Beiträge zum Wesen der Sachs-Georgi-Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 962.
Martin, H.: Über vergleichende Untersuchungen zwischen der M.T.R., der S.G.R., der Wa.R. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 1536.
Meinicke, Ernst: Über eine neue Methode der serologischen Luesdiagnose. Vortrag in der Berlin. med. Ges., 23. 5. 1917. Ref. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 25, S. 613.
— Zur Chemie der serologischen Luesreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1644.
— Weitere serochemische Untersuchungen bei Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1464.
— Zur Methodik der serologischen Luesdiagnostik. Münch. med. Wochenschr. 1918. S. 1379.
— Zur Theorie und Methodik der serologischen Luesdiagnostik. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 4.
— Die Anwendung der Lipoidbindungsreaktion zur Rotzdiagnose. Zeitschr. f. Veterinärkunde. 1918. Heft 6.
— Eine neue Immunitätsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 30.
— Über die dritte Modifikation meiner Luesreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 33.
— Die Fällungsreaktionen zur Syphilisdiagnose nach Meinicke und Sachs-Georgi. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 323.
— Die Lipoidbindungsreaktion. 1. Mitt. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 27, S. 350. 1918.
— Die Lipoidbindungsreaktion. 2. Mitt. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 28, S. 280. 1919.
— Die Lipoidbindungsreaktion. 3. Mitt. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 29, S. 396. 1920.
— Zur Theorie der Lipoidbindungsreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1022.

Meinicke, Ernst: Zur Technik meiner Luesreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 24 u. 51.
— Zur Theorie und Methodik der serologischen Luesdiagnostik. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. S. 178.
— Zum Nachweis der Syphilis durch Ausflockungsreaktionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 1.
— Über Methoden und Modifikationen des serologischen Luesnachweises mittels Flockung. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 1132.
— Über Flockungs- und Trübungsreaktion bei Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 219.
— Eine neue Trübungsreaktion für Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 384.
— Die Lipoidbindungsreaktion und ihre praktische Bedeutung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1921. S. 156.
— Eine Methode (Hohnsche Methode) zur Ausflockung der Wassermann-Extrakte durch luetische Sera. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 5.
— Zur Extraktfrage bei der Serodiagnose der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 27, S. 513. 1918.
— Zur Technik meiner Trübungsreaktion auf Syphilis (M.T.R.). 4. Mitt. Klin. Wochenschr. 1924. Nr. 9, S. 361.
— Die M.T.R.-Sol-Lösung, eine stabile, haltbare, stets gebrauchsfertige Extraktkochsalzmischung zur Serodiagnose der Syphilis (Bemerkungen zu der Arbeit von Hohn). Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 254.
— Die Ausflockung des D.M.-Extraktes durch luetische Sera im Vergleich zu den Resultaten der Wa.R., S.G.R., M.T.R. (ergänzende Bemerkungen zu der gleichnamigen Arbeit von Hohn). Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 15. S. 599.
— Zur Frage der Seruminaktivierung bei serologischem Luesnachweis. Med. Klinik. 1924. Nr. 35, S. 1217.
— Die Meinicke-Mikroreaktion auf Syphilis. Med. Klinik. 1925. Nr. 4, S. 132.
Meinicke, E. und E. Grün: Meinickes Trübungsreaktion auf Syphilis (M.T.R.) mit cholesterinfreien Balsamextrakten. 2. Mitt. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 2.
— Die Serodiagnose der Syphilis in der Hand des praktischen Arztes. Meinickes Trübungsreaktion. 3. Mitt. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 19, S. 605.
Messerschmidt, Th.: Vergleichende Untersuchungen zwischen der Reaktion nach Sachs-Georgi und nach Wassermann. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 150.
Meyer, F. M.: Wesen der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 31. 1921.
Meyer, K.: Zur Serodiagnostik der Syphilis mittels der Sachs-Georgischen Flockungsreaktion. Med. Klinik. 1919. S. 262.
Michaelis, L.: Präcipitinreaktionen bei Syphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. S. 1477.
Morch, J. R.: Some factors influencing the floculation Methodes of Dreyer-Ward and Sachs-Georgi. The Lancet. 1924. 12. Juli. S. 58.
Mouriz Riesgo, J.: Beitrag zur Benzocholreaktion. Münchn. med. Wochenschr. 1925. Nr. 20. S. 1070.
Müller und Hough: Vergleichende Globulinmessungen an luetischen Seris. Wien. klin. Wochenschr. 1911. S. 167.
Mundt, M.: Adsorption des Wassermannschen Reaktionskörpers durch Organemulsionen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Orig. Bd. 23, S. 267. 1915.
Murata, M.: Die einfachste Methode für die Serodiagnostik der Syphilis. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. Bd. 22, Nr. 11. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 9, S. 133. 1924.
Nakano, H.: Wesen der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913. Nr. 76.
Nathan, E.: Zerstörung der Extraktfunktion bei der Wa.R. durch Cobragift. 1. Mitt. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 26, S. 154. 1917. 2. Mitt. Zeitschrift f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 35, S. 392. 1922.
— Cobragift und S.G.R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 35, S. 392. 1922.
— Theoretisches zur Serodiagnose der Syphilis. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1999.

Nathan, E.: Über das Verhalten experimentell Wassermann positiv gemachter Seren gegenüber der Ausflockungsreaktion sowie über die Stärke des Syphilisserums. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 29, S. 562. 1920.

– Zur Frage der Kombination der S.G.- und Wa.R. und ihre Beziehung zueinander. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 34, S. 124. 1922.

Nathan, E. und G. Herold: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen in den verschiedenen Stadien der Syphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 644.

Neukirch, P.: Über eine Ausbaumöglichkeit der Sachs-Georgischen Ausflockungsreaktion. Med. Klinik. 1920. S. 69.

– Studien über die Sachs-Georgische Ausflockungsreaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 29, S. 498. 1920.

– Über den Einfluß der Temperatur und anderer Faktoren auf den serologischen Luesnachweis. Arb. a. d. Inst. f. exp. Therapie Frankfurt a. M. 1920. Heft 10.

– Beiträge zur Kenntnis der Wa.R. und ihrer Beziehung zur Ausflockung. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 29, S. 177. 1920.

Niederhoff, P.: Über die chemische Natur der bei der S.G.R. und Wa.R. sowie bei dem Toxin-Antitoxinnachweis nach Georgi auftretenden Flockung. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 11.

– Über den hemmenden Einfluß von Saponin auf die Luesflockungsreaktionen (Sachs-Georgi- und Meinickereaktion), sowie auf die Flockungsreaktion zum Nachweis heterogenetischer Antikörper nach Sachs-Guth im Gegensatz zur negativen Einwirkung von Saponin auf die Präcipitationsreaktion nach Uhlenhut. Münch. med. Wochenschr. 1922. S. 929.

Oeller, H. und M. Schierge: Zur theoretischen Bewertung der mit den Serum-Eiweißfraktionen angestellten Versuche über Wa.R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 36, S. 59. 1923.

– – Erwiderung auf die Arbeit von G. Kapsenberg „Die Rolle der Globuline bei der Reaktion von Wassermann und bei der Reaktion von Sachs-Georgi". Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 40, Heft 4/5, S. 393. 1924.

Otto, R. und W. F. Winkler: Zur Kenntnis des sog. Wassermannschen Aggregates. Med. Klinik. Bd. 18, Nr. 25, S. 799. 1922.

Pieper, Ernst: Untersuchungsergebnisse mit der Schnellmethode nach Sachs, Klopstock und Ohashi. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 15, S. 702.

Plaut, F. und Rossi: Gibt es eine spezifische Präcipitatreaktion bei Lues und Paralyse? Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 66.

Plaut, F. und Heuck: Fornet-Schereschewskysche Reaktion. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 1141.

Porges, O.: Serodiagnostik der Syphilis mittels Präcipitationsmethoden. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 2. 1914.

Porges, O. und Meier: Über die Rolle der Lipoide bei der Wassermannschen Syphilisreaktion. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 731.

– – Eine neue Methode der Serodiagnose der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 7.

Prausnitz, C. und M. Stern: Zur Theorie der Wassermann-Neißer-Bruckschen Reaktion unter besonderer Berücksichtigung der Versuche an Kaninchen. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 69, S. 545. 1913.

– Beiträge zum Wesen der Wa.R. 1. Mitt. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 90, S. 246. 1923.

Rabinowitsch-Kempner, L.: Zur Serodiagnostik der Tuberkulose mit dem Extrakt Besredka. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 12.

Reiner, L. und A. Marton: Über die Formolgelatinierung der Sera und ihre diagnostische Verwertbarkeit. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 36, S. 133. 1923.

Reiter, H.: Untersuchungen über den serologischen Nachweis experimenteller Kaninchensyphilis. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Orig. Bd. 94, Heft 5, S. 276. 1924.

Rizzatti, E.: Untersuchungen über die Eiweiß-Cholesterinfraktionen der Sera der progressiven Paralytiker im Hinblick auf die Wa.R. Biochem. Zeitschr. Bd. 138, S. 43. 1923.

Robitschek, W.: Über das Wesen der bei der S.G.R. entstehenden Flocken. Dermatol. Wochenschr. Bd. 73, S. 796. 1921.
Rondoni, P.: Polarimetrische Serumuntersuchungen und ihre Beziehungen zur Wa.R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 34, S. 416. 1922.
Rosenberg, W.: Über den Einfluß der Extraktbereitung auf den serologischen Luesnachweis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 147, S. 426. 1924.
La Rosa, Guillermo de: Eine neue Trübungs- und Flockungsreaktion. Arch. de med. cirug. y especialid. Vol. 11, Nr. 7, p. 97. 1923. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 12, S. 188. 1924.
Sachs, H.: Zur serodiagnostischen Bedeutung der Globulinveränderung (insbesondere bei Syphilis). Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1462.
— Demonstration eines neuen Verfahrens zur Serodiagnose der Syphilis (S.G.R.). Ärztl. Verein Frankfurt a. M., 16. 9. 1918. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 84.
— Zum serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung. Dermatol. Tagung 1918. Ref. Dermatol. Zeitschr. Bd. 26, S. 306. 1918.
— Die Bedeutung physikalischer Einflüsse für das biologische Verhalten des Blutserums. Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 52.
— Über Beziehungen zwischen physikalisch-chemischer Konstitution und Biologie des Blutserums. Kolloidzeitschr. Bd. 24, S. 113. 1919.
— Der serologische Luesnachweis mittels Ausflockung und seine biologische Bedeutung. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1921. S. 6.
— Aus Theorie und Praxis des serologischen Luesnachweises. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 32, S. 1033.
— Serologische Diagnose der Syphilis vermittels der Ausflockungsreaktion mit Extrakten mit Cholesterin versetzter Organe. Revista méd. de Hamburgo. 1921. S. 340. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 4, S. 372. 1922.
— Über den Einfluß von Temperatur und Salzgehalt auf den serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung nach Sachs-Georgi. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 132, S. 17. 1921.
— Über Methoden und Modifikationen des serologischen Syphilisnachweises mittels Flockung. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 891.
— Zur Frage der Reaktionsfähigkeit des aktiven Serums beim serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 135, S. 338. 1921.
— Syphilis und Liquor. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 138, S. 61. 1922.
— Betrachtung über den serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 7, S. 145. 1923.
— Von den Ergebnissen der auf Veranlassung der Hygienekommission des Völkerbundes ausgeführten vergleichenden Untersuchungen zum serologischen Luesnachweis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 40, S. 179. 1924.
— Zur Theorie des serologischen Luesnachweises. Med. Klinik. 1923. Nr. 35.
— Von einigen alten und neuen Fragen der Serumforschung. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 1.
Sachs, H. und K. Altmann: Über die Wirkung des oleinsauren Natriums bei der Wa.R. auf Syphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 494.
— — Komplementbindung. Handbuch von Kolle-Wassermann, 1. Aufl., 2. Ergänz.-Band 1909.
Sachs, H. und F. Georgi: Über das Verhalten aktiver Sera beim serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung. Med. Klinik. 1921. S. 987.
— — Die Trübungsreaktion beim serologischen Luesnachweis nach Sachs-Georgi. Med. Klinik. 1922. Nr. 27.
— — Ein Vorschlag zur Serodiagnostik der Syphilis beim Kaninchen. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 19.
— — Zur Frage der sog. Dold-Reaktion. Med. Klinik. 1923. Nr. 12.
Sachs, H. und W. Georgi: Zur Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung durch cholesterinierte Extrakte. Med. Klinik. 1918. S. 805.
— — Beiträge zur Serodiagnose der Syphilis mittels Ausflockung durch cholesterinierte Extrakte. Arb. a. d. Inst. f. exp. Therapie Frankfurt a. M. 1920. Heft 10.
— — Zur Kritik des serologischen Luesnachweises mittels Ausflockung. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 440.

Sachs, H. und A. Klopstock: Zur Serodiagnostik mittels Ausflockung. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 93, Heft 1/4, S. 167. 1924.
— — Zur Serodiagnostik der Syphilis mittels „Benzocholextrakten". Klin. Wochenschr. 3. Jahrg. 1924. Nr. 40.
— — Zur Methodik der Serodiagnostik der Syphilis mittels Benzocholextrakten. Klin. Wochenschr. 4. Jahrg. 1925. Nr. 12.
Sachs, H., A. Klopstock und T. Ohashi: Neuere Versuche zur Serodiagnostik der Syphilis mittels Ausflockung. Klin. Wochenschr. 1924. 3. Jahrg., Nr. 30.
Sachs, H., A. Klopstock und A. Weil: Die Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber Lipoiden. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 25, S. 1017.
— — Die Entstehung der syphilitischen Blutveränderung. Dtsch med. Wochenschr. 1925. Nr. 15.
Sachs, H. und A. Landau: Zur Klausnerschen Reaktion. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 122.
Sachs, H. und H. Sahlmann: Über das biologische Verhalten der beim serologischen Luesnachweis entstehenden Flocken. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 1083.
Sachs, H. und P. Rondoni: Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermannschen Syphilisreaktion. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 1968.
— — Über den Ersatz der Organextrakte bei der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 1, S. 132. 1909.
Sachs, H. und Kj. v. Oettingen: Zur Biologie des Blutplasmas. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 12.
Sahlmann, H.: Über das Verhalten der Albumine und Globuline beim serologischen Luesnachweis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 33, S. 130. 1921.
Sato, G.: Zur Serodiagnostik der Syphilis beim Kaninchen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 101, Heft 3, S. 362. 1924.
Scheer, Kurt: Die Bedeutung der S.G.R. für die Luesdiagnostik im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 902.
— Die klinische Verwendbarkeit der S.G.R., speziell der Mikromethode auf Lues. Wien. med. Wochenschr. 1920. S. 1352.
— Zur Theorie der S.G.R. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 43.
Schmidt, H.: Die heterogenetische Hammelblutkörper und ihre Antigene. Leipzig 1924.
— Die Serodiagnose der Lues mittels der Ausflockung. Med. Klinik. 1912. S. 1548.
— Zur Kenntnis des Flockungsvorganges bei den Ausflockungsproben. Med. Klinik. 1921. S. 598.
Schmidt, P.: Studien über das Wesen der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1911. Nr. 69, S. 513.
Schöndorff, W.: Vergleichende Untersuchungen zwischen der Wa.R., der Sachs-Klopstockschen Reaktion und der M.T.R. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 30. S. 1231.
Schuiringa, A. und G. Kapsenberg: Über die Rolle der Globuline und der Albumine bei der Reaktion von Sachs-Georgi. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 42, Heft 3/4, S. 300. 1925.
Schuler, C. und E. Ubrecht: Zur Frage der Inaktivierungstemperatur beim serologischen Luesnachweis. Med. Klinik. 1925. Nr. 21, S. 781.
Seki, M.: Diagnostik mit einer seroelektrischen Reaktion. Okayama-Igakkai Zasshi. 1922. Nr. 388, zit. nach Jacobsthal.
Seki, T.: Zur Kenntnis der „Wassermannschen Substanz". Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 40, Heft 1/2, S. 14. 1924.
Shirosaki, T.: Über die präcipitierende Wirkung des Rinderserums. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 41, S. 480. 1924.
— Untersuchungen über die Schichtprobe zum serologischen Luesnachweis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 148, Heft 2, S. 384. 1925.
Somogyi: Beitrag zur Sachs-Georgi-Reaktion. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 1233.
Stern: Untersuchungen über die Schichtprobe bei der serologischen Syphilisdiagnose. Klin. Wochenschr. 1924. S. 398.

Stern: Über Mischextrakte und Mischen von Extrakten für die Trübungsreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 10.
Stern, Marg. und Toni Frank: Nachprüfung der „Neueren Versuche von H. Sachs, A. Klopstock, T. Ohashi zur Serodiagnose der Syphilis mittels Ausflockung", im Vergleich mit der Wa.R. und der S.G.R. an Seren und Lumbalflüssigkeiten. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 42, Heft 6, S. 477. 1925.
Stern, R.: Über die Isolierung und Bestimmung der komplementbindenden Substanz syphilitischer Sera. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 39, S. 294. 1924.
— Über den Mechanismus der serologischen Luesreaktionen. Biochem. Zeitschr. Bd. 144, Heft 1/2, S. 115. 1924.
— Kolloidchemie und serologische Luesreaktionen. Med. Klinik. 1924. Nr. 12, S. 381.
Stern und Evening: Kombinierte Flockungsreaktion (einzeitige S.G.M.-R.). Dermatol. Wochenschr. Bd. 74, Heft 10. 1922.
Stilling, E.: Über die Bedeutung der Serumkonzentration bei Inaktivieren für den serologischen Luesnachweis. Arb. a. d. Inst. f. exp. Therapie Frankfurt a. M. 1920. Heft 10.
— Über den Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Reaktionsfähigkeit der Komponenten bei der S.G.R. Ebenda 1920. Heft 10.
— Zur Frage der Spezifität beim serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung nach Sachs und Georgi. Med. Klinik. 1920. S. 41.
Stühmer, H. und K. Merzweiler: Über eine kombinierte Sachs-Georgi-Wassermannsche Reaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 559.
Takenomata, N.: Zur Frage der Serum-Inaktivierung beim serologischen Luesnachweis. Med. Klinik. 1924. Nr. 25.
— Über den Einfluß von Saponin auf serologische Reaktionen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 39, S. 254. 1924.
Taniguchi, T.: The theory of the Wa.R. with special reference to the analogous specific reaction between heterophil (Forssman) antibody and tissue lipoids. Japan. med. world. Vol. 4, Nr. 7, p. 172. 1924. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. XVI, S. 238. 1925.
Tannenberg, J.: Beiträge zur Theorie und Praxis der Sachs-Georgi- und Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 32, S. 381. 1921.
Taoka, K.: On the meaning of serum-globulin in luetic reaction. Kitasato arch. of exp. med. Vol. 5, Nr. 2. 1922.
— On the Chemical and Biological nature of the precipitate produced in the luetic-serum reaction with cholesterinized heart extract. Kitasato arch. of exp. med. Vol. 5, p. 91. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 8, S. 55. 1923.
Teruuchi und Toyoda: Cuorinseroreaktion. Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 919.
Toyosumi, H.: Über die komplementbindenden Stoffe luetischer Sera. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II. Bd. 51. 1909.
Tsü, Tsien-Yung: Über den Einfluß der Temperatur auf die Ausflockung beim serologischen Luesnachweis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 39, Heft 3, S. 225. 1924.
v. Vagedes und Korbsch: Die Serumreaktion auf Syphilis nach Meinicke. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 1423.
Vermast, P. S. F.: Bereitung cholesterinierter Organextrakte für die S.G.R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 34, S. 95. 1922.
Vernes, A.: Qu'est ce que la séroreaction de la syphilis. Presse méd. Tome 27, Nr. 34. 1919.
— Atlas de syphilimétrie. Paris 1920.
— Mensure pondéral de la floculation par la photométrie. Presse méd. Tome 29, Nr. 97. 1921.
— L'organisation de la syphilimétrie. Trav. et publ. de l'inst. prophyl. 1923. Heft 2, p. 5.
— Les étapes de la syphilimétrie (de 1909 a 1922) Traveaux et publications de L'Institut prophylactique. Tome 1, p. 55. Paris: B. Boll 1922.
— Sur la précipitation d'un colloide organique par le sérum humain normal ou syphilitique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 8. avr. 1918. Tome 166. p. 575.

Vernes, A.: Le graphique du syphilitique. Cpt. rend. hebdom. de séances de l'acad. des sciences. Tome 168, p. 247. 1919.
Wang, C. J.: A precipitation test for syphilis. Lancet. Vol. 292, Nr. 6, p. 274. 1922. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 5, Heft 1/2, S. 52. 1922.
v. Wassermann, A.: Zur Frage der Spaltbarkeit des syphilitischen Antigen-Serumaggregates. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1924. Nr. 92, Heft 5/6, S. 370.
– Neue experimentelle Forschungen über Syphilis. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 9.
– Weitere Mitteilungen über die Zerlegung des Wassermann-Aggregates und ihre Anwendungsfähigkeit zur Bestätigung der positiven Wassermann-Reaktion. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 22.
v. Wassermann, A. und C. Lange: Serodiagnostik der Syphilis in Kolle-Wassermann. Handbuch der pathologischen Mikroorganismen. Bd. 8.
v. Wassermann, A., Neisser und Bruck: Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 745.
Weil, E.: Das Problem der Serologie der Lues in der Darstellung Wassermanns. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 966.
Weil, E. und H. Braun: Über Antikörperbefunde bei Lues. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 49 u. 52.
– – Über die Beeinflussung von Antistoffen durch alkoholische Organextrakte. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
– – Über die Rolle der Lipoide bei der Reaktion auf Lues. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 5 u. 18.
– – Über das Wesen der luetischen Erkrankungen auf Grund der neueren Forschungen. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 11.
Weisbach, W.: Wassermannsche Reaktion und Ausflockungsreaktionen. 2. Aufl. Jena 1924.
Westergren: Über die Stabilitätsreaktion des Blutes nebst Vergleichswerten bei verschiedenen Methoden. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1359 u. 2188.
Winternitz: Ein Beitrag zur chemischen Untersuchung des Blutes recentluetischer Menschen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 101. S. 227.
Witebsky, E.: Über die Erzeugung von Labilitätsreaktion durch Calciumchlorid beim serologischen Luesnachweis mittels Ausflockung. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 39, S. 105. 1924.
– Über den Einfluß von Calciumchlorid auf die reversiblen Frühflockungen bei der S.G.R. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 16.
Wodtke, G.: Zur Methode der serologischen Luesreaktion nach Sachs-Georgi. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 419.
Zadek: Klinische Bewertung und Bedeutung der Diagnostik der Syphilis mittels Präcipitation. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 14. 1915.

Einleitung.

Es war natürlich, daß man bald nach der Einführung der Komplementbindungsmethode zur Serodiagnose der Syphilis durch Wassermann-Neißer-Bruck daran ging, die dieser Methode analoge Flockungsreaktion zu suchen. Wenn auch das Wesen der Wassermannschen Reaktion unbekannt war, so war man doch gewohnt, nach dem, was man sonst von immunbiologischen Seroreaktionen wußte, einen Parallelismus zwischen Komplementbindungsreaktion und Präcipitationsreaktion zu erwarten. Nur war der Weg bei diesen Reaktionen insofern ein umgekehrter gewesen wie bei der Serodiagnose der Syphilis, als man zuerst die direkten Methoden (Agglutination, Präcipitation) kannte und erst später zur indirekten, der Komplementbindung, gelangte. Wenn sich bei diesen Verfahren in der Praxis Agglutination und Präcipitation den Vorrang

vor der Komplementbindung bewahrt haben, so ist das im wesentlichen durch ihre verhältnismäßig einfache Technik und Methodik bedingt. Es mußte daher auch für den serologischen Luesnachweis wünschenswert erscheinen, die komplizierte Komplementbindungsreaktion durch einfachere Methoden zu ersetzen. Gerade dieser praktischen Zwecken dienende Impuls war es, der unter dem Druck der Verhältnisse des Krieges schließlich dazu geführt hat, die Flockungsreaktionen zu einem für die Serodiagnose der Syphilis brauchbaren Hilfsmittel zu machen. Ja, man muß heute sagen, daß sie der älteren Wa.R. ebenbürtig an die Seite getreten sind.

Die Betrachtung des

historischen Entwicklungsganges der Flockungsreaktionen

ist dadurch etwas kompliziert, daß er nicht in gerader Linie auf das Ziel zugegangen ist. Der schließlich den Erfolg bringende Weg, für die Flockungsreaktionen als Extrakte alkoholische Organauszüge anzuwenden, wie sie sich bei der Komplementbindungsmethode bewährt hatten, ist nämlich schon früh beschritten, bald aber zugunsten anderer Versuche wieder verlassen worden. Begründet ist dieser Umweg in der Wandlung der Anschauung über das Wesen der Wa.R. Die Vorstellung einer spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktion war ins Wanken geraten. Man dachte an andere Mechanismen, die die Reaktionsfähigkeit des Syphilitikerserums mit lipoiden Extrakten erklären könnten, glaubte endlich sogar auf physikalisch-chemischem Wege einen Unterschied des Serums der Lueskranken von dem normaler oder anders erkrankter Menschen aufdecken zu können.

Fornet und Schereschewsky waren die ersten, die eine Präcipitationsreaktion zum Nachweis der syphilitischen Blutveränderung gefunden zu haben meinten.

Sie mischten Serum von Kaninchen, die mit syphilitischer Leber immunisiert waren, mit dem wässerigen Extrakt aus einer solchen Leber und beobachteten Ausflockung. Da die Schwierigkeit bestand, eine artspezifische Reaktion zwischen dem Leberextrakt und den Antikörpern gegen diesen im Kaninchen-Immunserum zu vermeiden, gingen sie dazu über, das Serum von Paralytikern, in dem sie Luesantikörper vermuteten, mit dem von frischen Syphilisfällen, das das Antigen enthalten sollte, zu unterschichten, und beobachteten in der Tat eine Präcipitation, die sie für die Diagnose Syphilis verwendbar glaubten. Jedoch ist von den Nachprüfern der spezifische Charakter der Reaktion nicht anerkannt worden (Plaut und Heuck, Plaut und Rossi und von anderen)[1]. Es wäre an die Möglichkeit zu denken, daß Fornets und Schereschewskys Reaktion eine Labilitätsreaktion ist, ähnlich wie sie auch beim Zusammenbringen von Tierseren mit gewissen anderen labilen Tier- und auch Menschenseren entsteht (Jaumain, Shirosaki). Es ist dabei zu beachten, daß das Serum von Patienten mit florider Syphilis sehr zu derartigen Reaktionen neigt. Inwieweit außerdem eine Reaktion zwischen blutgruppenspezifischen Isoantikörpern und ihren Antigenen interferieren kann (Jacobsthal), bleibe dahingestellt.

Kurz nach Fornet und Schereschewsky teilte L. Michaelis mit, daß es ihm gelungen sei, beim Überschichten eines wässerigen Luesleberextraktes mit inaktiviertem Syphilitikerserum nach Brutschrankaufenthalt eine Flockung

[1]) Ausführliche Literaturangaben über die Nachprüfungen bei dieser wie bei den folgenden Reaktionen bei Jacobsthal im Handbuch der Serodiagnose der Syphilis von Bruck, Berlin 1924.

zu beobachten. Allerdings konnte er diese Reaktion nicht regelmäßig mit anderen Luesleberextrakten reproduzieren. Aus den quantitativen Verhältnissen bei der Flockung zog er den Schluß, daß im Luesleberextrakt dabei das Präcipitinogen, im Serum das Präcipitin enthalten sei. Man kann rückschauend sagen, daß Michaelis vielleicht als erster eine für Syphilis charakteristische Präcipitationsreaktion beobachtet hat.

Klausner hat dann, ausgehend von Versuchen, mit einer Verdünnung von Reizserum in Wasser als Antigen eine Flockungsreaktion mit Syphilitikerserum zu bekommen, eine Methode angegeben, die, wenn sie sich auch nicht als krankheitsspezifisch erwiesen hat, der Prototyp einer ganzen Klasse von Seroreaktionen geworden ist, die man unter dem Namen der Labilitätsreaktionen zusammenzufassen sich gewöhnt hat.

Klausner mischte 0,2 ccm aktiven Patientenserums mit 0,7 ccm destillierten Wassers und beobachtete die im Verlauf mehrerer Stunden entstehende Ausfällung. Die Reaktion zeigt die Bereitschaft der Serumglobuline an, unter dem Einfluß salzarmen Mediums auszufallen, die sich bei einer großen Reihe von pathologischen Zuständen findet (Kreibich, Handovsky und Wagner, Porges). Sachs und Altmann konnten zeigen, daß es durch die verschiedenartigsten Zusätze zum Wasser, wie Lecithin, Aceton, Ammoniumsulfat, Mastix, Salzsäure in schwachen Konzentrationen ($^1/_{1000}$ bis $^1/_{500}$ normal) gelingt, die Globulinfällung zu verstärken und auch dann, wenn die Klausnersche Reaktion bei inaktiven oder gelagerten Seren versagt, hervorzurufen. Für die Kenntnis der Serumstrukturen sind diese Untersuchungen bedeutsam geworden.

Bruck hat dann viel später (1917) in derselben Linie der Labilitätsreaktion weitergearbeitet und mehrere serochemische Reaktionen (Fällungen mit Salpetersäure, Alkohol, Milchsäure) für den serologischen Luesnachweis angegeben, die eine praktische Verwendung wegen ihres unspezifischen Charakters nicht finden konnten.

Auch noch in neuester Zeit hat man versucht, Reaktionen, die ohne Zweifel auf derselben für Syphilis nicht charakteristischen Serumeigenschaft beruhen, für die Diagnostik heranzuziehen.

Ich erwähne die Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (Fahraeus, Linzenmeier, Westergren) und die Formalinreaktion von Gaté und Papacostas. Die letztere besteht darin, daß man zu 1 ccm aktiven Serums 2 Tropfen käuflichen Formalins hinzufügt. Nach Brutschrankaufenthalt zeigt sich in den eine positive Reaktion gebenden Röhrchen mehr oder weniger starke Gelatinierung des Serums. Der häufige positive Ausfall dieser Reaktion bei allen möglichen Erkrankungen zeigt schon deutlich, daß man sie in die Klasse der Labilitätsreaktion einreihen muß (Nathan und Herold, Reiner und Marton und von anderen).

Lange und Heuer versetzen aktives Patientenserum mit einer in Wasser verdünnten Silbernitratlösung und betrachten eine nach Belichtung eintretende schwarzbraun gefärbte Flockung als positive Reaktion. Sie meinten, daß diese Reaktion, wenn sie auch unspezifisch sei, doch alle mit der Wassermannschen Reaktion positiven Sera erfasse, also als orientierende Vorreaktion Verwendung finden könnte. Krömeke fand sie aber auch dafür nicht geeignet (vgl. Stern).

Diese Reaktionen teilen also mit allen Labilitätsreaktionen, die für die Syphilisdiagnostik herangezogen worden sind, die Eigenschaft, nicht charakteristisch für Syphilis zu sein.

Von den Feststellungen, daß die bei der Wa.R. reagierenden Bestandteile der Organextrakte lipoider Natur seien (Landsteiner, Müller und Pötzl, Levaditi und Yamanouchi, Porges und Meier), insbesondere von der Angabe Levaditis, daß man mit gallensauren Alkalien und mit Lecithin Ausflockung erzielen könnte, gingen Porges und Meier aus, die als Antigen

Lecithin benutzten. Elias, Neubauer, Porges und Salomon versuchten die Methode zu verbessern, indem sie Lecithin durch glykocholsaures Natrium ersetzten. Wenn auch dieses Verfahren gegenüber dem ursprünglichen einen Fortschritt zu bedeuten schien, waren die Ergebnisse damit doch nicht befriedigend, vor allem im Hinblick auf die mangelnde Spezifität[1]). Hermann und Perutz führten sodann das Cholesterin in das Reaktionsgemisch ein. Auch diese Reaktion hat sich nicht durchsetzen können, da ihre Resultate kein hinreichend charakteristisches Verhalten für Syphilis aufwiesen und da auch allem Anschein nach die Handhabung der Extrakte nicht ohne Schwierigkeiten gewesen zu sein schien (vgl. Porges, Zadek).

Im Unterschied zu diesen Versuchen, mit künstlichen Lipoidgemischen zu arbeiten, hat Jacobsthal durch Verwendung alkoholischer Organextrakte, wie sie sich allein für die Komplementbindung bewährt hatten, das Ziel einer brauchbaren Ausflockungsreaktion angestrebt. Um die für das Komplementbindungsphänomen bei der Wa.R. vorausgesetzte subvisible Flockung sinnfällig zu machen, griff er, als ihm Versuche, durch Zentrifugieren die Dispersitätsvergröberung zu verdeutlichen, keine befriedigenden Resultate gaben, in seiner Methode der „optischen Serodiagnose“ zu dem Mittel, die Reaktion zwischen alkoholischem Luesleberextrakt und Patientenserum im Dunkelfeld zu beobachten. Jacobsthal machte sich dabei die Angaben von Sachs und Rondoni, die die Wichtigkeit des physikalisch-chemischen Zustandes der Extraktkolloide für den Ablauf der Wa.R. gelehrt hatten, zunutze. Wenn auch die Jacobsthalschen Beobachtungen prinzipiell richtig waren und auch für die Theorie, wie später zu erörtern sein wird, Wichtiges gebracht haben, so sind sie doch zu einer praktischen Verwendbarkeit nicht gelangt, da die Nachuntersucher (Bruck und Hidaka und von anderen, vgl. Jacobsthal) keine genügende Übereinstimmung mit der Wa.R. erhalten konnten. Es bereitete Schwierigkeiten, im Dunkelfeld die spezifischen Präcipitate von nichtspezifischen zu unterscheiden, und außerdem war anscheinend nur ein Teil der Luesleberextrakte für die Methode der optischen Serodiagnose brauchbar. Man muß retrospektiv Jacobsthal wohl recht geben, wenn er meint, daß es nur verhältnismäßig geringer Variationen, insbesondere der Temperaturbedingungen (Jacobsthal untersuchte nach 2stündigem Stehen der Extrakt-Serumgemische bei 37° und 6—8stündigem Stehen bei Zimmertemperatur) bedurft hätte, um bessere Resultate zu erzielen.

Ebensowenig wie diese optische Serodiagnose haben weitere Versuche zu praktisch befriedigenden Ergebnissen geführt. Bruck und Hidaka wollten durch Zentrifugieren, Zusatz von Mastix als Verstärker zum Extrakt und Halten der Versuchsröhrchen in der Kälte eine Flockung makroskopisch demonstrieren. Teruuchi und Toyoda arbeiteten mit einem aus Pferdeherz dargestellten Produkt (Cuorin) als Antigen und berichteten über gute Ergebnisse damit an einem sehr kleinen Material. Eine Nachprüfung scheint nicht stattgefunden zu haben. Schließlich hat dann noch Hecht das Auftreten eines Präcipitats beim Zusammenwirken von Serum und Organextraktverdünnung zu zeigen vermocht, die er durch Verdampfen einer alkoholischen Lösung von Organ-

[1]) Vgl. hierzu die Übersichten von Porges in Brauers Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankheiten Bd. 2, 1914, und von Zadek in Bd. 14 dieser Zeitschrift.

extrakt mit Kochsalz und Wiederaufnahme des Rückstandes in Wasser herstellte[1]).

Eine lange Reihe von Versuchen (und sicherlich stellen die publizierten nur einen Teil der wirklich gemachten dar) ist also angestellt worden, ohne das Ziel einer praktisch brauchbaren Ausflockungsreaktion zur Serodiagnose der Syphilis zu erreichen. Wir werden sehen, wie, nachdem die Arbeiten und Resultate von Meinicke, Sachs und Georgi einmal den Bann gebrochen haben, eine wahre Flut von Versuchsanordnungen angegeben wird, die alle mehr oder weniger als praktisch verwendbare Reaktionen dienen können. Worauf beruhten die Mißerfolge so vieler und guter Untersucher und worauf beruhen aber auch in erster Linie ihre Anfangserfolge, die doch in vielen Fällen zu ihrer Publikation geführt haben werden?

Das Serum der Syphiliskranken ist nicht nur durch die eine charakteristische Eigenschaft, mit Organextrakt zu reagieren, vor anderen Seren ausgezeichnet. Es besitzt noch andere Struktureigentümlichkeiten, die es geeignet machen, mannigfache Reaktionen einzugehen. Ein Teil von ihnen wurde, wie oben dargelegt, auch für die Erkennung des syphilitischen Charakters eines Serums zu verwenden gesucht. Vom einheitlichen Gesichtspunkte aus erklärbar wird dieses Verhalten des Syphilitikerserums, wenn man den Betrachtungen folgt, wie sie Sachs, Hirschfeld und Klinger, Meinicke u. a. entwickelt haben. Durch den Krankheitsprozeß tritt nämlich eine Verschiebung in der Kolloidstruktur des Serums ein, die sich in seiner größeren Geneigtheit äußert, Reaktionen, insbesondere solche mit Eiweißfällungsmitteln zu geben. Das Serum wird, wie man sich ausdrückt, labiler. In erster Linie ist diese Labilität auf eine Zunahme der gröber dispersen Eiweißfaktionen zurückzuführen, der Globuline im weitesten Sinne. Daß tatsächlich im Serum Syphilitischer die Globuline vermehrt sind, ist erwiesen (Kreibich, Noguchi, Winternitz, Müller und Hough u. a.), jedoch bestehen direkte und unmittelbare Beziehungen zwischen der Globulinvermehrung und der Art und Ausdehnung des syphilitischen Krankheitsprozesses nicht, wenn auch im allgemeinen die Labilität eines Serums um so größer ist, je akuter und ausgedehnter die Infektion. Es soll nun nicht behauptet werden, daß die leichtere Ansprechbarkeit der labilen Seren seine Ursache lediglich in einer Globulinvermehrung hat. Es ist nicht ausgeschlossen, daß Veränderungen im Lipoidgehalt der Seren für manche Fälle primär sind und daß diese erst sekundär auf die Eiweißkörper wirken (vgl. Györgi, Handovsky). Diese Veränderung im Serum im Sinne der Erhöhung der Labilität ist nun nicht allein auf den syphilitischen Krankheitsprozeß beschränkt. Sie findet sich in mehr oder weniger ausgesprochener Weise bei einer größeren Reihe von Zuständen: in erster Linie bei Infektionen, fieberhaften Erkrankungen, Tuberkulose, in der Gravidität, bei Tumoren, Nephritis, Hauteiterungen, Thyreotoxikosen usw. So ist es verständlich, daß alle

[1]) Hier ist die Meiostagminreaktion Izars zu erwähnen, die die eingetretene Erniedrigung der Oberflächenspannung nach Zusammenwirken von Serum und Extrakt (es dienten hierzu verschiedene alkoholische Organauszüge, aber auch Lecithin) als Indikator für die Reaktion benutzt. Als Meßinstrument dient das Stalagmometer (vgl. Izar und Usuelli). Somogyi berichtet später, daß man auch auf die Sachs-Georgi-Reaktion das stalagmometrische Verfahren anwenden könne. H. Schmidt findet Entsprechendes für die D. M. von Meinicke.

Reaktionen, die, wie die Klausnersche, die serochemischen Brucks usw. die Labilität der Seren als Reaktionsprinzip benutzen, nicht charakteristisch für Syphilis sein können. Ebensowenig werden sie genügend empfindlich sein, da es Stadien der Syphilis gibt, in denen die Labilität der Seren nur in sehr geringem Grade oder gar nicht ausgeprägt ist.

Nun spielt die Eiweißstruktur der Seren nicht nur bei den Labilitätsreaktionen eine Rolle, sondern sie interferiert auch ganz wesentlich bei den Reaktionen mit Organextrakten. Diese wirken nämlich wie Eiweißfällungsmittel leichten Grades. Ist man sich dieser Verhältnisse nicht bewußt, so wird man beim Untersuchen von Seren von Syphiliskranken in floriden Stadien einerseits und von solchen von Gesunden andererseits leicht zu Differenzierungen kommen, die sich aber nicht als charakteristisch erweisen, da sie eben mehr oder weniger nicht auf der der Syphilis eigenen Blutveränderung, sondern auf derjenigen beruhen, die das „Krankenserum“ schlechthin auszeichnet. Für die Praxis nicht nur der Prüfung neuer Reaktionen, sondern auch für die Einstellung von Extrakten für eine Reaktion folgt daraus der wichtige Grundsatz, daß als negative Kontrollen in erster Linie nicht die Seren von Gesunden, sondern diejenigen, die von Kranken mit gesteigerter Serumlabilität stammen, zu verwenden sind (vgl. auch die „Reichsvorschrift zur Ausführung der Wa.R.“). Die Interferenz der Serumlabilität mußte also bei der Ausarbeitung einer brauchbaren Reaktion durch stabilisierend wirkende Faktoren ausgeschaltet werden.

Wäre der Fehler der bisher beschriebenen Reaktionen nur eine übergroße Reaktionsbreite gewesen, so daß wenigstens der negative Reaktionsausfall den Ausschluß der Diagnose Syphilis gestattet hätte, so wäre eine beschränkte Verwendbarkeit für die Klinik immerhin gegeben. Aber Hand in Hand mit dem uncharakteristischen Verhalten ging eine zu geringe Empfindlichkeit auch bei Seren von Syphiliskranken mit positiver Wa.R.

Daß bei der Wa.R. so viel leichter eine genügende Empfindlichkeit erreicht werden konnte, beruht auf den besonderen Bedingungen, unter den diese vor sich geht. Die anfängliche Auffassung, daß die Komplementbindung parallel ginge und abhängig sei von der Stärke einer vorausgehenden Präcipitation, hat sich nicht halten lassen (Sachs, Neukirch u. a.), ebensowenig wie für die spezifische Komplementbindung zwischen Eiweißantigen und Eiweißantikörper. Vielmehr ist für die Inaktivierung des Komplements gerade das Stadium der Flockung „in statu-nascendi“ (Sachs) optimal. Durch das Relais des Komplements wird dieser Vorgang auf das feinste angezeigt. Die Weiterführung zur sichtbaren Ausflockung muß durch geeignete Bedingungen, die intensiveres Reagieren ermöglichen, erreicht werden. Vor allem kommt es für diesen Zweck auf die Wahl der geeigneten Extrakte an.

Meinickes zweizeitige Reaktionen.

Die Schaffung der ersten wirklich brauchbaren Flockungsreaktion zur Serodiagnose der Syphilis knüpft sich an die Namen von Meinicke sowie von Sachs und Georgi.

Meinicke beschrieb zuerst eine als Wassermethode bezeichnete Reaktion, deren Prinzip darin besteht, daß inaktiviertes Serum zuerst mit in Wasser verdünntem Organextrakt eine Stunde im Brutschrank gehalten wird. Dann

erfolgt Zusatz destillierten Wassers. Nach weiterer Bebrütung sind die negativen Seren ausgeflockt, die positiven homogen. Auf die Wichtigkeit des Grades und der Art der Extraktverdünnung weist Meinicke schon in seiner ersten Publikation nachdrücklich hin. Er schreibt vor, das Wasser aus einer Bürette in abgemessener Geschwindigkeit zum alkoholischen Extrakt zutropfen zu lassen. Diese erste Meinickesche Reaktion hat praktische Verwendung nicht gefunden. Dagegen wurde seine zweite Modifikation, die als Kochsalzmethode bezeichnet wird (Abkürzung dafür: M.R. = Meinickesche Reaktion), von größerer Bedeutung. Wenn nach der ursprünglichen Auffassung Meinickes bei der Wassermethode die Bindung der Lipoide an die Globuline des Syphilisserums deren Ausfällung durch salzarmes Medium hindert, während in den negativen Seren diese in Erscheinung tritt, wurden bei der Kochsalzmethode in der 1. Phase alle Seren wahllos durch Einwirkung eines mit Wasser verdünnten Organextraktes während eines etwa 20stündigen Brutschrankaufenthaltes zur Ausflockung gebracht. Dann erfolgt in der 2. Phase Zusatz einer Kochsalzlösung, die die Flocken der negativen Seren zur Auflösung bringt, die der positiven dagegen unverändert läßt. Das Prinzip der Methode ist also ihre Zweizeitigkeit: In der ersten Phase Ausfällung in allen Seren durch den in Wasser verdünnten Organextrakt. Dadurch werden anscheinend günstige Bedingungen für die Reaktion zwischen Extrakt und Luesserum geschaffen. Die zur Lösung der in den negativen Seren entstandenen Niederschläge zu Beginn der zweiten Phase zugesetzte Kochsalzlösung kann nicht in einer ein für allemal festgesetzten Konzentration verwendet werden. Vielmehr ist es nötig, sie für jeden Versuch sorgfältig an bekannten Kontrollseren zu titrieren, so daß sie nur die Flocken der negativen Seren löst, die der positiven dagegen unverändert läßt. Hier scheint die Schwäche der Reaktion zu liegen. Denn wenn die Nachprüfung ein auch im ganzen nicht ungünstiges Resultat gegeben hat (Konitzer, Joel und von anderen), so ist das Arbeiten mit ihr doch nicht einfach. Sie wird geradezu als launisch bezeichnet (z. B. Vagedes und Korbsch). Auch von unspezifischen Ausfällen bei Seren von nicht an Syphilis Erkrankten wird berichtet, z. B. bei Grippe (Kaufmann). So kam es, daß im Verlauf der weiteren Entwicklung sich die M.R. als praktisch brauchbare Methode zur Serodiagnose der Syphilis nicht hat halten können.

Sachs-Georgi-Reaktion.

Einen ganz wesentlichen Fortschritt brachte da die Reaktion, die von Sachs und Georgi der Öffentlichkeit übergeben wurde. In ihr wurde die erste Reaktion geschaffen, die mit dem in der Zukunft allein angewandten Prinzip der Einzeitigkeit erfolgreich arbeitete und die mit verhältnismäßig geringen Änderungen gegenüber der ursprünglichen Versuchsanordnung eine der führenden Flockungsreaktionen zur Serodiagnose der Syphilis geworden und bis heute geblieben ist.

Das Prinzip der Sachs-Georgi-Reaktion (S.G.R.) liegt in der Verwendung eines cholesterinierten Organextraktes, zu dessen Gebrauch die langjährigen Arbeiten und Erfahrungen von Sachs auf dem Gebiet der Wa.R. geführt haben. Das Cholesterin als Mittel zur Verstärkung der Organextrakte ist von Sachs schon früh eingeführt worden. Es stellte sich nun

heraus, daß es zwar auch mit nichtcholesterinierten Extrakten (mit sog. Rohextrakten) gelingt, Syphilisseren zur Ausflockung zu bringen. Aber nur ein Teil der positiven Seren wurde so getroffen. Eine befriedigende Empfindlichkeit gewährleistet erst ein auf geeignete Weise vorgenommener Cholesterinzusatz. Ein für die Wa.R. brauchbares Cholesterinextrakt läßt sich nun nicht einfach zur S.G.R. verwenden. Er bedarf hierfür einer besonderen Einstellung. Dagegen ist wohl praktisch immer ein für die S.G.R. verwendbarer Extrakt auch brauchbar für die Wa.R.

Als Rohextrakt wird, wenn sich auch prinzipiell Extrakte anderer Herkunft als brauchbar erwiesen haben, ein Rinderherzextrakt verwendet, der durch einfaches Extrahieren des vorher von Fett und Sehnen befreiten, zerkleinerten, feuchten Organs mit der fünffachen Menge 96%igen Alkohols hergestellt wird. Der erforderliche Cholesterinzusatz ist nun, wie sich herausgestellt hat, nicht für jeden Extrakt gleich groß. Es ist notwendig, ihn durch Einstellen individuell festzusetzen. Da man sich aber größere Mengen fast unbegrenzt haltbaren Extraktes auf einmal herstellen kann, fällt dieser Umstand nicht weiter ins Gewicht. Die optimale Menge des Cholesterins variiert mit der Extraktkonzentration. Konzentrierter Rohextrakt verträgt mehr Cholesterin als mit Alkohol verdünnter, d. h. er beginnt erst bei einer größeren Menge der zugesetzten Cholesterinlösung uncharakteristische Reaktionen zu geben als dieser. Auch für die Verdünnung des Rohextraktes mit Alkohol besteht ein Optimum, das in den meisten Fällen bei der dreifachen gelegen sein dürfte.

Es kommt, wenn auch ziemlich selten, vor, daß ein Rohextrakt durch keine Variation von Verdünnung und Cholesterinzusatz brauchbar zu gestalten ist. Dann muß er verworfen werden. Mit einem solchen nicht einstellbaren Extrakt angestellte Reaktionen als S.G.R. zu werten, geht nicht an (vgl. Isabolinski und Gitowitsch).

Das zweite Prinzip, auf das Sachs und Georgi Gewicht legen, ist die Art, auf welche der Extrakt mit der 0,85%igen Kochsalzlösung zum Gebrauch zu verdünnen ist. Daß die Reaktionsfähigkeit von Organextrakten von ihrer kolloidchemischen Beschaffenheit weitgehend abhängig ist, war, seitdem Sachs und Rondoni darauf hingewiesen haben, bekannt. Für die S.G.R. erwies sich ein zweizeitiger Verdünnungsmodus als optimal.

Zu einem Teil Extrakt wird zuerst 1 Teil Kochsalzlösung gegeben und nach einer Pause weitere 4 Teile. Die Dauer des Intervalls zwischen dem ersten und zweiten Kochsalzzusatz ist ebenfalls von Einfluß, insofern als bei zu großer Ausdehnung der Reifungszeit der Extrakt überempfindlich wird und schließlich Eigenflockung in der Extraktkontrolle auftritt. Es empfiehlt sich deshalb, für jeden Extrakt die optimale Länge der Pause festzustellen. Meist wird sie um 20 Sekunden schwanken.

Das Serum wurde ursprünglich in 10facher Verdünnung verwendet. Später zogen Sachs und Georgi nach dem Vorgang von Wodtke die fünffache vor. Als Serumkontrolle dient die gleiche Serumverdünnung unter Zusatz sechsfach verdünnten Alkohols statt des Extraktes. Durch sie lassen sich Fällungen, die durch Verunreinigung oder Bakterienwachstum auftreten können, ohne weiteres von den echten positiven Reaktionen unterscheiden, bei denen die Serumkontrolle klar bleiben muß. Die Ablesung erfolgt im Agglutinoskop nach Kuhn und Woithe, das nach dem Prinzip eines primitiven Dunkelfeldes konstruiert die eingetretenen Flockungen leicht und sicher erkennen läßt.

Zuerst schrieben Sachs und Georgi einen Aufenthalt der Versuchsröhrchen während 2 Stunden bei 37° vor und nachfolgend während 18 Stunden bei Zimmertemperatur. Die Erfahrungen mit diesem Vorgehen bei der S.G.R. lauteten im allgemeinen recht günstig (vgl. Zusammenstellungen bei

Sachs und Georgi). Insbesondere war die Empfindlichkeit im Vergleich zur Wa.R. gesteigert. Es kamen jedoch unspezifische Ergebnisse vor, deren Zahl allerdings nur relativ gering war. Sachs und Georgi fanden beim Durchsehen von Untersuchungen verschiedener Autoren an über 12 000 Seren in etwa 2% der Fälle Reaktionen, die man als unspezifische ansehen mußte. Bei manchen Krankheitsgruppen (Ulcus molle, Infektionen, Tumoren) war die Häufung der unspezifischen Ergebnisse aber nicht unbedenklich. Für die Tuberkulose hat Blumenthal zuerst mit Nachdruck auf diesen Mißstand hingewiesen (vgl. Stilling). Bald wurde jedoch ein Weg gefunden, die Zahl derartiger falscher Reaktionen auf ein Minimum zu beschränken. Als nämlich mit Eintritt der kälteren Jahreszeit im Laboratorium von Sachs und Georgi die Zahl der unspezifischen Reaktionen sich zu häufen anfing, wurde dieser Übelstand beseitigt, als man dazu überging, während der ganzen Dauer des Versuches die Röhrchen im Brutschrank bei 37° zu halten. Die nähere Prüfung der Temperaturbedingungen ergab, daß Eisschranktemperatur die Ausflockungen sehr schwächt bzw. ganz hemmt. 18—20° scheint die Mindesttemperatur zu sein, die das Auftreten einer deutlichen Flockung verlangt. Setzt man die Versuchsröhrchen erst der Kälte und nachträglich der Wärme aus, so treten besonders kräftige Reaktionen auf (Georgi). Neukirch konnte feststellen, daß niedere Temperatur die Flockung im aktiven Serum begünstigt, während höhere (37°) sie hemmt. Die aktiven Seren flockten aber in der Kälte oft unspezifisch. Niedere Temperatur begünstigt also die Flockungen, die durch die unspezifische Labilitätsreaktion des Serums hervorgerufen werden. Die Wärme unterdrückt nun diese Reaktionen nicht nur bzw. löst schon gebildete unspezifische Kälteflocken auf, sondern sie stabilisiert gewissermaßen das Serum, so daß schon ein Brutschrankaufenthalt von 2 Stunden, wie ihn die ursprüngliche Versuchsanordnung vorschrieb, genügt, um das Auftreten unspezifischer Flockung zum größten Teil, aber doch nicht ganz zu verhindern. Vielmehr treten nach 2stündigem Brutschrankaufenthalt noch unspezifische Flokkungen auf, die bei längerem Verweilen der Röhrchen bei 37° wieder verschwinden (Sahcs und Georgi, Neukirch, Stilling). Diese reversiblen Frühflockungen, deren Häufigkeit je nach der individuellen Beschaffenheit des Extraktes Schwankungen unterworfen ist, sind es auch wesentlich, die es als geraten erscheinen lassen, trotz ihrer relativen Seltenheit die endgültige Ablesung der S.G.R. erst nach 24 Stunden Brutschrankaufenthalts vorzunehmen. Im Hinblick auf die Empfindlichkeit wäre nämlich eine Ablesung nach 3—4 Stunden Brutschrankaufenthalt schon durchaus möglich. In der Praxis des Sachsschen Laboratoriums wird von dieser Möglichkeit Gebrauch gemacht. Divergenzen gegenüber den anderen, immer gleichzeitig angestellten Luesreaktionen ergeben sich dabei nur in einem sehr kleinen Prozentsatz der Fälle.

Worauf der feinere Mechanismus der reversiblen Frühflockungen beruht, ist noch nicht geklärt. So viel ist aber sicher, daß sie auf dieselbe Serumqualität gegründet sind, die die Labilität der Seren bedingt. Charakteristisch ist, daß die Bedingungen, die für die Frühflockungen günstig sind, auf das Auftreten der eigentlichen Luesreaktion gerade hemmend einwirken und umgekehrt. Außerdem spricht dafür schon allein ihr Auftreten bei solchen Zuständen, die mit erhöhter Labilität des Serums einhergehen: Infektionen, besonders Tuberkulose, Tumoren usw. Rabinowitsch hat die Frühflockungen bei der

S.G.R. geradezu für eine Aktivitätsdiagnose der Tuberkulose verwenden wollen. Witebsky hat zeigen können, daß es durch Zusatz von geringen Calciumchloridmengen zum Verdünnungsmedium gelingt, willkürlich je nach der gewählten Calciummenge die reversiblen Frühflockungen auch dort hervorzurufen, wo sie spontan nicht eintreten, und sie schließlich irreversibel zu machen. Die Wirkung des Calciums hat man sich einmal als auf die Serumeiweißkörper gerichtet zu denken, zum anderen wird aber auch der Extrakt im Sinne einer Fällung beeinflußt. Für die Praxis ergibt sich aus diesen Versuchen Witebskys, daß auf die Reinheit der Reagenzien bei der Ausführung der Syphilisreaktionen größtes Gewicht zu legen ist.

Wenn auch die Temperaturerhöhung, wie wir sehen, von außerordentlichem Einfluß auf das charakteristische Gepräge der S.G.R. ist, so ist es doch möglich, wenigstens im Prinzip auch durch Variation anderer Versuchsbedingungen den Einfluß der niederen Temperatur so zu kompensieren, daß ein charakteristisches Verhalten der S.G.R. sich daraus ergibt (Neukirch). Es gelang Tsü durch Herabgehen mit der Cholesterinmenge, Entfernung der leichtest fällbaren Serumanteile durch Fällung mit verdünnter Salzsäure die Bedingungen so zu gestalten, daß besonders bei der ursprünglichen Anordnung (erst 2 Stunden Brutschrankaufenthalt, dann 18 Stunden Zimmertemperatur) die Zahl der unspezifischen Reaktionen wesentlich herabgedrückt wurden. Für praktische Zwecke wird aber die Brutschrankmethode nach wie vor die Methode der Wahl bleiben.

Die Ergebnisse der S.G.R. an Hand der einzelnen Nachprüfungen zu besprechen, geht nicht an, da dies den Rahmen des Aufsatzes weit überschreiten würde. Es ist auch für die anderen Reaktionen ein solches Vorgehen nicht beabsichtigt. Dies würde auch vollständig, besonders im Hinblick auf die große Auslandsliteratur, gar nicht möglich sein[1]).

Im Gesamtüberblick ergibt sich, daß die S.G.R. als vorzüglich brauchbare Flockungsreaktion für die Serodiagnose der Syphilis zu gelten hat. Die Übereinstimmung mit der Wa.R. schwankt naturgemäß je nach dem untersuchten Material, dürfte aber im Durchschnitt um $90^0/_0$ herum liegen. Von manchen Untersuchern wird angegeben, daß die Empfindlichkeit der S.G.R. die der Wa.R. übertrifft, und zwar bei Lues I und bei alter, behandelter oder latenter Lues, besonders auch in den Stadien, die für den Internisten von Wichtigkeit sind. Nach anderen Autoren ist wieder die Wa.R. empfindlicher. Viel Gewicht ist auf solche Widersprüche nicht zu legen, da nämlich die Wa.R. durchaus nicht als überall gleich empfindliche Reaktion angesehen werden kann. Größere Empfindlichkeit der einen oder anderen Reaktion bedeutet nun aber nicht, daß diese empfindlichere Reaktion nun auch alle Fälle anzeigt, die von der weniger empfindlichen angegeben werden. Es soll schon hier grundsätzlich betont werden, daß immer eine Reihe von Fällen übrig bleibt, die nur mit einer der Reaktionen anzeigen. Es gilt dieses Verhalten der verschiedenen sich nicht deckenden Reaktionsbreiten für alle Syphilisreaktionen. Es gibt noch keine Reaktion, die alle positiven Fälle erfaßte; auch dann nicht, wenn man die Reaktionssysteme so empfindlich einstellt, daß die Breite des charakteristischen Verhaltens schon überschritten wird.

---

[1]) Siehe die Zusammenstellung bei Jacobsthal.

Unspezifische Reaktionen kommen bei der S.G.R. in nur sehr seltenen Fällen vor. Sie absolut zu vermeiden, ist übrigens noch bei keiner der bisher bekannten Syphilisreaktionen, auch bei der Wa.R., nicht möglich gewesen. Wenn hier und im folgenden von unspezifischen Reaktionen die Rede ist, so soll von den bei Frambösie, Lepra, Trypanosomenerkrankungen und Malaria vorkommenden abgesehen werden. Denn bei diesen Erkrankungen liegen allem Anschein nach besondere Verhältnisse vor, die die Reaktionsfähigkeit ihrer Seren mit Organextrakt bedingen. Es ist nicht immer einfach, eine Reaktion einwandfrei als spezifisch oder als nichtspezifisch zu erkennen. Bei der Häufigkeit der Syphilis und ihrer oft schweren oder ganz unmöglichen klinischen Erkennbarkeit in manchen Stadien ist dem einzelnen Untersucher immer Spielraum gelassen, ob er diese oder jene Reaktion zu den uncharakteristischen rechnen will oder nicht (vgl. z. B. Klopstock und Dölter). Leicht ist die Unterscheidung nur dann, wenn eine Reaktion gehäuft bei Erkrankungen mit erhöhter Labilität des Blutserums auftritt. Bei dem heutigen Stand der Technik der Ausflockungsreaktionen dürfen aber solche Vorkommnisse als überwunden angesehen werden.

An Versuchen zur Modifikation der S.G.R. hat es nicht gefehlt. Jedoch haben diese Änderungen, die z. B. den Extrakt betrafen (Wang, Hull und Faught u. a.), keinen Eingang gefunden.

Die Isotonie der Kochsalzlösung, wie sie in der Regel angewandt wird, ist für die S.G.R. nicht unbedingt erforderlich. Vielleicht ist sogar durch Verwendung von höher konzentrierten (1,5$^0/_0$ige Kochsalzlösung) eine Empfindlichkeitssteigerung möglich (Sachs, Georgi, Hohn). Die meisten Untersucher scheinen aber an der ursprünglichen Anordnung festzuhalten.

Die Seren müssen im inaktivierten Zustande verwendet werden. Aktivität der Seren schwächt, wie später ausführlich besprochen werden wird, ihre Reaktionsfähigkeit ab. Als Inaktivierungszeit sind 30 Minuten und als Inaktivierungstemperatur 56^0 vorgeschrieben. Nach Takenomata hat vielleicht eine 5 Minuten lange Inaktivierung bei 60^0 gewisse Vorzüge (vgl. Schuler und Ubrecht).

Für Umstände, unter denen nur wenig Serum zur Verfügung steht, ist eine Mikromethode der S.G.R. angegeben worden, bei der geringe Mengen von Serum und Extrakt in Blockschälchen oder ähnlichem gemischt werden (Scheer, Lipp, Kafka).

Meinickes dritte-Modifikation (D.M.).

Auch bei der einzeitigen Flockungsreaktion, die Meinicke nach der Bekanntgabe der S.G.R. veröffentlicht hat (3. Modifikation Meinickes: D.M.), dürfte wohl die Herstellung und Verdünnung des Extraktes das charakteristische Moment darstellen. Meinicke hat anfangs die Zweizeitigkeit seiner Kochsalzmethode als einen besonderen Vorzug angesehen, mußte sich aber schließlich selbst von der praktischen Überlegenheit des Prinzips der einzeitigen Methode überzeugen. Gelegentlich hatte Meinicke beobachtet, daß bei der M.R. Rinderherzextrakt in der ersten Phase, also in salzarmem Medium elektiv nur die Syphilisseren ausflockt. Lesser hat dann eine einzeitige Modifikation der M.R. angegeben.

Die schließlich erfolgreiche D.M. arbeitet im hypertonischen Kochsalzmedium und verwendet Pferdeherzextrakt. Vor dem endgültigen Ausziehen mit Alkohol wird das getrocknete Herzpulver mit Äther vorextrahiert. Den aus dem Rest nach der Ätherextraktion erhaltenen Alkoholauszug bezeichnet Meinicke als Ätherrestextrakt.

Meinicke hat angegeben, wie man sich von dem Verhalten von Extrakten bei Verdünnung mit Kochsalzlösung in wechselnden Mengen und Konzentrationen und mit Wasser ein Bild von seiner voraussichtlichen Brauchbarkeit machen kann. Er findet, daß die Rinderherzextrakte, die nach Sachs und Georgi durch direkte Alkoholextraktion aus feuchten Organen bereitet sind, seinem Ätherrestextrakt nach den Vorproben nicht fern stehen.

Die Gebrauchsverdünnung der Pferdeherzextrakte zur D. M. ist eine $8^1/_2$fache und wird zweizeitig vorgenommen, indem zuerst $^1/_2$ Volumen Wasser und nach einstündigem Intervall 7faches Volumen $2^0/_0$iger Kochsalzlösung zu einem Volumenteil Alkoholextrakt zugegeben werden.

Das Serum kann für die D.M. sowohl in aktivem als auch in inaktiviertem Zustande zur Verwendung kommen. Hier scheint auf den ersten Blick ein prinzipieller Gegensatz zur S.G.R. zu liegen, bei der, wie schon erwähnt, aktive Sera nur selten, oft sogar unspezifisch reagieren. Erst durch Erhitzen auf etwa 55^0 tritt ihre charakteristische Reaktionsfähigkeit zutage. Untersuchungen von Georgi und Lebenstein, Sachs und Georgi zeigen, daß dieser Gegensatz lediglich durch die Hypertonie des Mediums bedingt ist, die eine entsprechende stabilisierende Wirkung auf das Serum ausübt wie die Erwärmung. Denn auch bei der D. M. verlieren aktive Seren ihre Reaktionsfähigkeit, wenn man als Verdünnungsmedium $0{,}85^0/_0$ige Kochsalzlösung wählt und bei der S.G.R. tritt sie hervor, wenn man die Kochsalzkonzentration auf $1{,}5^0/_0$ erhöht. Die Verwendung des hypertonischen Mediums bei der D.M. wird dadurch erleichtert, daß zum Unterschied gegen die cholesterinierten Rinderherzextrakte der S.G.R. bei den Pferdeherzextrakten Meinickes Spontanflockungen erst bei wesentlich höherer Kochsalzlösung eintreten (Meinicke, Bauer und Nyiri u. a.). Es besteht also von dieser Seite kein Hindernis, die S.G.R. und die D.M. als im Grunde wesensgleich anzusehen.

Die Ergebnisse mit der D.M. sind gut. So wird ihr spezifisches Verhalten von vielen Untersuchern gerühmt. In letzter Zeit ist sie gegenüber der neuen Reaktion Meinickes zurückgetreten (vgl. den Bericht der Konferenz in Kopenhagen, Sachs), der sie vor allem an Empfindlichkeit unterlegen ist. Auch im Vergleich mit der S.G.R. scheint ihre Empfindlichkeit etwas geringer zu sein.

Hohn berichtet, daß ihm eine Modifikation der D.M. (D.M. Ho.), die das Mengenverhältnis von Serum zum Extrakt betrifft (nach Hohn 0,4 ccm Serum + 0,25 ccm Extrakt), vorzügliche Resultate geliefert hat (vgl. Hohn und Wolf). Die Anschauung von der Überlegenheit dieses Verhältnisses der Serummenge zur Extraktverdünnung gilt nach Hohn ganz allgemein für Flockungsreaktionen und beruht auf Untersuchungen, die Hohn gezeigt haben, daß es bei Innehaltung dieser Bedingungen und Erzeugung einer geeigneten Dispersität der Extraktbestandteile gelingt, außer mit S.-G.-Extrakt und D.-M.-Extrakt auch mit Luesleberextrakt eine Ausflockung syphilitischer Sera zu erhalten.

Daß es auch möglich ist, bei Anwendung eines geeigneten Verdünnungsverfahrens mit Gemischen aus cholesteriniertem Rinderherzextrakt und Pferdeherzextrakt nach Meinicke zu arbeiten, zeigten z. B. Stern und Evening.

Neuere Flockungsreaktionen.

Nachdem durch die grundlegenden Arbeiten von Meinicke, Sachs und Georgi das Problem, Ausflockungsreaktionen zur Syphilisdiagnose zu schaffen, einmal gelöst war, sind eine Reihe anderer Reaktionen entstanden, bei deren Ausarbeitung in jüngster Zeit vor allem das Bestreben leitete, die Technik zu vereinfachen. Besonderer Wert wird dabei auf eine Abkürzung der Reaktionsdauer gelegt. Man ist auf diese Weise zu schnell verlaufenden Reaktionen gekommen, die nur ein Minimum an Zeit bis zur Ablesung des Ergebnisses verlangen.

Da ein innerer Zusammenhang zwischen den einzelnen angegebenen Reaktionen als Leitfaden für die Darstellung nicht immer zu finden ist, bleibt nur übrig, sie der Reihe nach kurz zu beschreiben. Gemeinsam ist allen das Prinzip der Verwendung von Organextrakten.

Die Reaktion von Vernes arbeitet mit einem sog. Peréthynolextrakt, der ein auf besondere Weise nach Vorextrahieren mit Äthylenperchlorür bereiteter alkoholischer Pferdeherzextrakt ist. Das Bestreben von Vernes ist, durch ausgedehnte Verwendung von Apparaturen seine Methode zu einer den Grad der Syphilisinfektion quantitativ genau anzeigenden zu machen (Syphilimetrie). Die Ablesung erfolgt photometrisch. Die besonders in Frankreich verbreitete Reaktion scheint gutes spezifisches Verhalten zu zeigen. Ihre Empfindlichkeit wird von den meisten Autoren (vgl. z. B. Demanche und Guenot, Leredde) für geringer gehalten als die anderer Syphilisreaktionen; insbesondere wird sie bei Lues I später positiv und unter Behandlung früher negativ als die Wa.R. Den vielfach geäußerten Bedenken dagegen, daß die Vernessche Reaktion imstande sei, die Syphilisinfektion zu messen, wird man sich anschließen müssen, besonders wenn Vernes es unternimmt, aus dem Ausfall der Reaktion in schematischer Weise Richtlinien für die Therapie abzuleiten. Besonders häufigen und auch berechtigten Widerspruch hat sein „Gesetz der drei 8" gefunden, das besagt, daß das Serum, um von einer Heilung sprechen zu können, wenigstens 8 Monate nach der letzten therapeutischen Injektion die Reaktionsstärke 8 (in seiner Ablesungsskala) haben muß und daß ebenso das Lumbalpunktat denselben Grad 8 aufweisen muß.

Hecht hat, fußend auf seinen früheren oben erwähnten Versuchen, Flockungsreaktionen angegeben. Die zum Sichtbarwerden der Flockung notwendige Empfindlichkeit des nicht cholesterinierten Extraktes erreicht er durch die besondere Art der Verdünnung, die darin besteht, daß erst eine kleine Menge Kochsalz zur alkoholischen Extraktlösung zugefügt wird und nach einer Reifungszeit der Rest. Die Menge der Kochsalzlösung, die zu diesem zweizeitigen Verdünnungsmodus angewandt wird, muß für jeden Extrakt ausprobiert werden. Die Flockenbildung ist mit bloßem Auge bei stark positiven Seren als eine im oberen Drittel der Flüssigkeitssäule schwebende kugelförmige Flocke sichtbar. Später wurde von Hecht der Reaktionsablauf so zu beschleunigen gesucht, daß eine Schnellmethode resultierte (H. F.-R. II.). Die Beschleunigung wird dadurch erreicht, daß im Verdünnungsmedium Kochsalz durch Calciumchlorid (0,8°/$_0$) ersetzt wird und daß man die Reaktion im Wasserbad bei 45° ablaufen läßt. Der Extrakt flockt bei dieser Anordnung spontan

aus. Negative Seren hemmen die Ausflockung. Zwei Stunden nach Beginn des Versuches erfolgt die endgültige Ablesung. Ausgedehnte Erfahrungen über die praktischen Ergebnisse der Hechtschen Flockungsreaktion scheinen in der Literatur nicht vorzuliegen.

Kodama wendet, um eine raschere Ablesbarkeit der Resultate zu erreichen, das bei der biologischen Eiweißdifferenzierung erprobte Prinzip der Schichtprobe an. Durch Überschichten des Patientenserums mit einer geeigneten Extraktverdünnung bildet sich ein Ring, der spätestens nach 1—2stündigem Verweilen der Röhrchen bei Zimmertemperatur deutlich wird. Kodama benutzte anfangs Ätherrestextrakt aus Meerschweinchenleber. Bei den Nachprüfungen (Jacobitz und Engering, Gaehtgens, Griesbach, Shirosaki) zeigte sich, daß auch cholesterinierte Extrakte, sofern sie nur genügend helle Verdünnungen geben, brauchbar sind. Das Verfahren von Murata, das eine Schichtprobe mit cholesteriniertem Extrakt darstellt, dürfte gegenüber dem von Kodama nichts wesentlich Neues bringen (vgl. Kozuma).

Die Methode Kodamas ist von befriedigender Empfindlichkeit. Über ihre Spezifität erlauben die Angaben ein abschließendes Urteil noch nicht. Nachteilig fällt ins Gewicht, daß trübe und hämoglobinhaltige Seren, die unter dem Material der Untersuchungsstellen einen ziemlich hohen Prozentsatz ausmachen, nicht verwendbar sind. Den neuen Schnellmethoden gegenüber dürfte die Methode sich deshalb kaum halten.

Als eine Modifikation der S.G.R. kann die Reaktion von Dreyer und Ward (sog. Sigmareaktion) angesehen werden. Durch Arbeiten mit fallenden Serumdosen und Anwenden einer genau festgelegten komplizierten Technik soll sie nach Möglichkeit sich einer in der Hand eines jeden Untersuchers gleiche Resultate gebenden Standardreaktion nähern. Interessant ist bei dieser Methode die Art, wie die Deutlichkeit der Flockenbildung verstärkt wird. Die Versuchsgläser, für die kleine Agglutinationsröhrchen verwendet werden, tauchen derart in das Wasserbad von 37° ein, daß etwa $^2/_3$ des Inhaltes über dem Wasserspiegel stehen. Die Temperaturdifferenz zwischen dem eingetauchten und dem nichteingetauchten Teil der Flüssigkeitssäule bewirkt Strömungen, durch die ein dauerndes Durchrühren des Röhrcheninhalts erreicht wird. Die Ablesung erfolgt nach 24 und 48 Stunden mittels Lupe vor einem Beleuchtungsapparat, der insbesondere in seiner Modifikation nach Madsen sehr rasches und bequemes Arbeiten gestattet. Die Methode, die als Extrakt einen cholesterinierten Acetonrestextrakt aus Kalbsherz, nach dem Vorgang von Bordet und Ruelens bereitet, verwendet, gibt im allgemeinen gute Resultate. Sie hat besonders in England Verbreitung gefunden. Bei den Vergleichsuntersuchungen auf der vom Hygienekomitee des Völkerbundes veranstalteten Konferenz in Kopenhagen erwies sie sich an Empfindlichkeit den anderen geprüften Flockungsreaktionen (S.G.R., D.M., M.T.R.) gegenüber unterlegen (vgl. Mörch).

Auch die Reaktion von Kahn benutzt das bei der S.G.R. angewandte Prinzip der Extraktcholesterinierung und kann als deren Modifikation betrachtet werden. In ihrer letzten Ausbildung ist die Kahnsche Reaktion eine Schnellreaktion, bei der die Resultate nach 2 Minuten langem Schütteln der Reagensgläser und darauffolgendem 15 Minuten langem Verweilen im Wasserbad mit bloßem Auge abgelesen werden können. Daß Schütteln den Reaktionsablauf von Syphilisreaktionen beschleunigt, hatten vor Kahn schon Hohn und

Gaethgens gezeigt. Als Extrakt dient ein cholesterinierter Ätherrestextrakt. Die Verdünnung erfolgt durch Mischen von Kochsalz und Extrakt in bestimmten Mengenverhältnissen, die für jeden Gebrauchsextrakt eingestellt werden müssen. Sie sollen so bemessen sein, daß der Extrakt nach dem Kochsalzzusatz selbst ausflockt, daß aber bei Zusatz eines weiteren Quantums Kochsalzlösung bzw. negativen Serums die Flocken wieder gelöst werden. Kahn arbeitet also mit einer labilen Extraktsuspension. Die Methode ist an einem großen Material geprüft und findet besonders in Amerika anscheinend ausgedehnte Verwendung (vgl. die Monographie von Kahn). Herrold hat die ursprüngliche Kahnsche Reaktion, die eine mehrstündige Bebrütung im Wasserbad erfordert, modifiziert, indem er sie als Ringprobe anstellt.

Mit der Zentrifuge, als einem Mittel, den Reaktionsablauf zu beschleunigen, arbeitet Bruck. Dieses Verfahren wurde zuerst wohl von Gaethgens zur Beschleunigung der Ablesbarkeit von Bakterienagglutinationen, dann von Jacobsthal, Bruck und Hidaka bei ihren Versuchen über Ausflockungsreaktionen angewandt, später von Gaethgens und Kurt Meyer auf die S.G.R. übertragen. Ein weiteres Sondermerkmal der Bruckschen Reaktion (B.R.) liegt darin, daß sie nicht mit Extraktverdünnungen arbeitet, bei denen sich die Extraktteilchen im Zustande der kolloidalen Lösung befinden, sondern mit Extraktsuspensionen ähnlich wie Kahn. Es soll hier aber betont werden, daß deshalb von einer Abhängigkeit der B.R. von der Kahnschen Methode oder umgekehrt selbstverständlich nicht die Rede sein kann. Bruck läßt seine Reaktion in einem spezifisch schweren Verdünnungsmedium (10%ige Salzlösung) sich abspielen, so daß nach dem Zentrifugieren bei positiver Reaktion die spezifisch leichteren Flocken als Häutchen auf der Oberfläche der Flüssigkeit schwimmen. Die Brucksche Reaktion hat Wandlungen durchgemacht und verwendet in ihrer neuesten Form als Verdünnungsmedium zur Bereitung der Extraktsuspension 10%ige Kochsalzlösung, zur Serumverdünnung 10%ige Natriumsulfatlösung. Als Extrakt dient ein alkoholischer Menschenherzextrakt. Abgelesen wird nach 20 Minuten langem Zentrifugieren.

Es liegen Nachuntersuchungen an großem Material vor (vgl. Becker), die die gute Brauchbarkeit der Methode erweisen. Sie stimmt mit der Wa.R. in einem Prozentsatz überein, der im Durchschnitt um 90% herum liegt, und scheint auch hinsichtlich der Spezifität in ihrer neuen Form sich zu bewähren. Die Notwendigkeit des Zentrifugierens bedingt eine gewisse technische Unbequemlichkeit. Bruck hat dem auch dadurch Rechnung getragen, daß er eine Modifikation angegeben hat, die die Ablesung der Reaktion nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur gestattet. Der Vorteil der Schnellreaktion geht, wie man sieht, aber auf diese Weise verloren.

Erwähnt werden sollen noch zwei in jüngster Zeit angegebene Flockungsreaktionen. Dalla-Volta und Benedetti verwenden einen alkoholischen Meerschweinchenherzextrakt, der zum Versuch langsam mit destilliertem Wasser verdünnt wird. Es werden bei dieser Reaktion die positiven Seren geflockt, was angesichts der Wassermethode Meinickes bemerkenswert erscheint.

Beniasch und Lerner arbeiten mit Lipoidemulsionen, die sie in einer an die früheren Versuche von Hecht gemahnenden Weise durch Aufnehmen des Rückstandes nach Verdampfen des alkoholischen Extraktes in Kochsalzlösung gewinnen. Um eine genügende Empfindlichkeit zu erzielen, muß

das Reaktionsgemisch nach Brucks Vorgang zentrifugiert werden. Ausgedehntere Erfahrungen mit den beiden Reaktionen scheinen in der Literatur nicht vorzuliegen.

Die Trübungsreaktionen.

Bei den bisher beschriebenen Reaktionen war, soweit sie auf eine Beschleunigung der Ablesung Wert legten, diese durch Eingriffe erreicht worden, die ein rascheres Erscheinen des Endstadiums der Reaktion, der deutlich sichtbaren Flockung bezwecken sollen. Es dienten dazu die labile Einstellung des Extraktes, mechanische reaktionsfördernde Momente, wie Schütteln, Zentrifugieren oder endlich Anordnung als Schichtprobe.

Es gibt aber noch eine weitere Möglichkeit, zu einer rascheren Ablesbarkeit zu kommen, nämlich die, den Reaktionsablauf in einem Stadium zu betrachten, in dem die Zusammenballung der Teilchen noch nicht zu sichtbarer Flockung geführt hat, in dem aber ihre Dispersitätsvergröberung sich schon als Trübung manifestiert. Diese Trübung ist ein allgemeines physikalisch-chemisches, jeder Flockung vorausgehendes Phänomen und seine Verwendung als Kriterium der eingetretenen Reaktion bedingt keine grundsätzliche Scheidung der Trübungsreaktionen von den Flockungsreaktionen.

Das Verdienst, dieses Ablesungsprinzip in die Serodiagnose der Syphilis eingeführt zu haben, gebührt Dold. Wie man sich leicht überzeugen kann, ist die S.G.R. in der Originaltechnik nach kurzem Verweilen der Röhrchen im Brutschrank ohne weiteres als Trübungsreaktion ablesbar. Dold übernahm auch alle wesentlichen Momente der Versuchsanordnung von Sachs und Georgi unverändert (cholesterinierten Rindenherzextrakt, inaktiviertes Patientenserum), gestaltete aber durch Vergrößerung des Reaktionsvolumens, Verwendung stärker verdünnter Extrakte die Bedingungen für die Ablesung als Trübung günstiger (D.R. I). Später hat Dold eine beträchtliche technische Verbesserung durch Einführen der sog. Formolkontrolle geschaffen (D.R. II). Diese beruht auf der Eigenschaft des Formalins, den Ablauf der Reaktion zwischen Syphilitikerserum und Extrakt zu verhindern, im übrigen aber das Aussehen des Extraktserumgemisches gänzlich unverändert zu lassen. Die eingetretene Trübung ist so durch den Vergleich mit dem fixierten Ausgangszustand leicht zu erkennen.

Ein Bedenken kann von vornherein gegen die Doldsche Reaktion erhoben werden, daß nämlich unspezifische positive Resultate durch die reversiblen Frühreaktionen entstehen könnten. Diese Gefahr wird gemildert durch die Vorschrift, daß erst nach 4stündigem Brutschrankaufenthalt abzulesen ist und durch die Verwendung besonders geeigneter Extrakte. Aus der Praxis der S.G.R. ist ja geläufig, daß es Extrakte gibt, die stärker, und andere, die nur in verschwindenden Ausnahmefällen zu reversiblen Frühreaktionen neigen. So ist wohl die Bemerkung Dolds zu verstehen, daß nicht alle für die S.G.R. brauchbaren Extrakte sich auch für die Doldsche Reaktion eignen. Daß die sog. D.R. auch nach längerem Brutschrankaufenthalt als Flockungsreaktion abgelesen werden kann, ist selbstverständlich. Dold legt auf diese Möglichkeit der wiederholten kurvenmäßigen Ablesung besonderen Wert. Sie ist aber natürlich bei jeder anderen Reaktion genau so möglich.

Aber auch trotz Einführung der Formolkontrolle wird man sagen müssen, daß die Ablesung der S.G.R. als Trübung nach Dold ein immerhin subjektiveres Verfahren bleibt als die objektivere Wertung nach der Flockung.

In dieser Hinsicht hat nun Meinicke sehr wesentliche Fortschritte erzielt, die schließlich zu einer eleganten, leicht zu handhabenden und trotz ihrer relativen Neuheit schon sehr ausgiebig angewandten Trübungsreaktion geführt haben.

Anfangs versetzte Meinicke seine Pferdeherzextrakte mit Cholesterin, um sie für die Trübungsablesung geeignet zu machen (M.T.R. I), verbesserte sie aber bald durch Einführung des Tolubalsams in den Extrakt (M.T.R. II). Im weiteren Verlauf der Forschung stellte sich aber heraus, daß man auf den Cholesterinzusatz zum Balsam verzichten kann. Aber auch diese Trübungsreaktion mit cholesterinfreiem Balsamextrakt ergab noch keine befriedigende Resultate, da ihr spezifisches Verhalten zu wünschen übrig ließ. Erst als Meinicke die Verwendung aktiven Serums statt des inaktiven einführte und Verweilen der Versuchsröhrchen bei Zimmertemperatur statt bei 37° vorschrieb, außerdem Kochsalzkonzentration und Serummenge veränderte, entstand eine Reaktion, die sich einführen konnte. Es ist auffällig, daß gerade die Verwendung derjenigen Bedingungen, die sonst mit Recht als begünstigend für das Auftreten unspezifischer Resultate angesehen werden (Aktivität des Serums und niederere Temperatur), bei der M.T.R. ein spezifisches Verhalten gewährleisten sollen. Man wird wohl in der Annahme nicht fehl gehen, daß die Anwesenheit des Balsams so modifizierend auf den Reaktionsablauf wirkt, daß gerade unter den gewählten Bedingungen die richtigen Verhältnisse von Schutzwirkung und Verstärkung der Reaktion eintreten. Meinicke hat neuerdings angegeben, daß es auch durch Alkalizusatz zum inaktivierten Serum gelingt, unspezifische Resultate zu unterdrücken. Es wird zu prüfen sein, ob dadurch nicht eine allgemeine Reaktionsabschwächung resultiert, die natürlich die meist nur schwachen unspezifischen Resultate stärker treffen wird als die spezifischen, ohne sie jedoch ganz auszuschalten. Orientierende, noch nicht veröffentlichte Versuche von Hilpert aus dem Sachsschen Laboratorium scheinen in diesem Sinne zu sprechen.

Nach dem Vorgang von Keinig und Wester-Ebbinghaus hat Meinicke auch die Formolkontrolle für seine Trübungsreaktion eingeführt.

Der Balsamzusatz zum Extrakt hat einmal den Vorteil, durch die intensivere Trübung, die er veranlaßt, den Unterschied zwischen negativer und positiver Reaktion sinnfälliger zu machen, sodann aber wird er durch seine große Elektrolytempfindlichkeit und die dadurch herbeigeführte Fällungsbereitschaft zu einem die Reaktionsgeschwindigkeit steigernden Verstärker. Er erlaubt es, den Organextrakt stark mit Alkohol zu verdünnen, weist also in dieser Beziehung Analogie zum Cholesterin auf. Daß der Tolubalsam bei Kochsalzgegenwart nicht sofort ausfällt, verdankt er der Schutzwirkung der Lipoide des Organextraktes.

Trotz dieses Schutzes ist der Extrakt aber so labil, daß besondere Vorsichtsmaßregeln getroffen werden müssen, damit er in der Zeit, die zwischen Bereitung der Verdünnung und Vermischen mit dem Serum verstreicht, nicht durch Ausflocken unbrauchbar wird. Rasches Arbeiten, Verwendung vorgewärmter Flüssigkeiten und Glassachen, Bereitung nur einer begrenzten Menge Extraktverdünnung dienen hierzu. Neuerdings hat Hohn gezeigt, daß es durch Alkalizusatz gelingt, den Extrakt so zu stabilisieren, daß man die

Verdünnung tagelang aufbewahren kann. Meinicke zieht dieser Dauerstabilisierung jedoch eine solche auf beschränkte Zeit vor. Er erreicht das ebenfalls durch Alkalizusatz nach dem Vorgang von Hohn, der jedoch lediglich so bemessen ist, daß er gestattet, die Extrakte auf einmal in solchen Mengen zu bereiten, wie es auch ein großer Versuch erfordert, der aber die Geschwindigkeit der Reaktion zwischen Balsamextrakt und Patientenserum nicht hemmt.

Die Rolle des Balsams im Reaktionsablauf hat man sich wohl so vorzustellen, daß die Harzteilchen in die primär zwischen Extrakt und Syphilisserum sich abspielende Reaktion hineingerissen werden. Ähnliches findet man bei dem als „Koagglutination" bezeichneten Phänomen (Bordet und Streng), bei dem rote Blutkörperchen bei der zwischen Eiweißantigen und Antikörper sich abspielenden Reaktion zugegen sind und mitagglutiniert werden.

Die M.T.R. hat infolge ihrer technischen Vorzüge (rascher Verlauf, leichte Ablesbarkeit) zahlreiche Nachprüfungen erfahren. Die Ablesung wird meist nach der Vorschrift von Meinicke nach 1stündigem Aufenthalt der Röhrchen bei Zimmertemperatur vorgenommen. Eine Reihe von Untersuchern (z. B. Fey, Bering, Evenening und Rottmann) versuchten jedoch die Empfindlichkeit der Methode durch Berücksichtigung der nach 24stündigem Stehen auftretenden Flockung zu verbessern. Es geht jedoch diese Steigerung der Empfindlichkeit Hand in Hand mit einer Verschlechterung des spezifischen Verhaltens. Auch der Vorschlag von Elkeles, nur diejenigen Flockungen als positiv zu werten, die eine am Boden des Reagensglases liegende typische Kuppe ergeben (Kuppenablesung), schützt nach eigener Erfahrung nicht völlig vor uncharakteristischen Reaktionen.

Von den Nachuntersuchern wird die Empfindlichkeit der Reaktion und ihre Übereinstimmung mit der Wa.R. als sehr befriedigend angesehen. Noch nicht völlige Einstimmigkeit herrscht über den Grad ihres spezifischen Verhaltens. Während die meisten auch in dieser Hinsicht zufrieden sind, werden von anderer Seite (Klopstock und Dölter, Martin) weitere Erfahrungen noch für nötig erklärt. Jedenfalls geht aber aus allem hervor, daß man es bei der M.T.R. in ihrer jetzigen Form mit einer sehr wertvollen und große Vorzüge aufweisenden Syphilisreaktion zu tun hat.

Neuerdings hat Meinicke nach dem Vorgang von Dohnal, um für besondere Zwecke die Balsamextrakte zu einer Mikromethode verwenden zu können, das Prinzip der Trübungsablesung verlassen und ist zu dem Verfahren Jacobsthals zurückgekehrt, mikroskopisch im Dunkelfeld bzw. hängenden Tropfen abzulesen. Ob dieses etwas umständliche Verfahren etwa für die Kinderklinik Bedeutung gewinnen wird und ob es an Zuverlässigkeit der Makromethode gleich kommt, steht noch dahin.

Flockungsreaktionen mit Balsamextrakten.

Während Meinicke Tolubalsam in das Reaktionsgemisch als Verstärker einführte und den Verlauf so leitete, daß eine an der Trübung ablesbare Reaktion entstand, sind von anderen Untersuchern andere verstärkende Substanzen gewählt worden. Auch ist von ihnen wieder Wert auf die Ablesung als Flockung gelegt worden.

Mac Glumphy findet dazu Glycerinzusatz zu einem Ätherrestextrakt aus Menschenherz brauchbar. Benzoeharz, also wieder ein dem Tolubalsam verwandteres Produkt, wurde von französischen und spanischen Autoren benutzt. Anregung zur Verwendung dieses Harzes hat augenscheinlich dessen Gebrauch für eine verbreitete Kolloidreaktion im Liquor durch Guillain, Guy-Laroche und Lechelle gegeben. Daß der Versuch, diese Kolloidreaktion einfach auf das Serum zu übertragen (Arnaud), nicht zu Erfolgen führen konnte, war von vornherein zu erwarten. Dagegen zeigten Dujaric de la Rivière und Gallerand sowie La Rosa unabhängig voneinander, daß man durch Zusatz der Benzoeharzlösung zu Organextrakten für Syphilis spezifische Flockungsreaktionen erzielen könne.

Die französischen Autoren nahmen als Extrakt den Acetonrestextrakt von Bordet und Ruelens, La Rosa einen cholesterinierten Rinderherzextrakt. Die Reaktion von Dujaric de la Rivière und Gallerand wird nach sechsstündigem Verweilen der Versuchsröhrchen bei 37° als Flockungsreaktion abgelesen, die von La Rosa nach 1 Stunde, 2 Stunden und 24 Stunden, zuerst nach der Trübung, dann nach der Flockung.

Eine ausgesprochene Schnellreaktion stellt die von Sachs, Klopstock und Ohashi angegebene Flockungsreaktion dar, die sich ebenfalls des Benzoeharzes als Verstärkers bedient, während als Extrakte im Prinzip dieselben genommen werden, die sich bei der S.G.R. bewährt haben, wenn sich auch nicht ohne weiteres jeder derartige Extrakt für den Benzoeharzzusatz eignen muß. Bei ihrer Ausarbeitung leitete die Autoren die Absicht, eine Modifikation der S.G.R. zu finden, die es ermöglichte, sie zu einer Schnellreaktion zu machen. Dazu war notwendig, die reversiblen Frühflockungen, die, wenn auch nur in seltenen Fällen, für die Ablesung derS. G.R. nach kurzer Zeit einen Unsicherheitsfaktor darstellen, auszuschalten. Erreichbar ist dies dadurch, daß man die für die S.G.R. übliche zweizeitige, also langsame Extraktverdünnung durch ein rasches Mischen von Kochsalzlösung und Extrakt ersetzt. Dabei leidet aber die Empfindlichkeit der Reaktion sehr. Es lag nahe, zur Kompensation dieser Unterempfindlichkeit die Anwendung von Balsamen (Harzen) zu versuchen. Es darf vielleicht erwähnt werden, daß Sachs, Klopstock und Ohashi bei der Ausarbeitung ihrer Reaktion die Arbeit von La Rosa nicht bekannt war. Gleichzeitig bestand das Bestreben, den Reaktionsvorgang so zu leiten, daß das Resultat als Flockung, die die Autoren meinten der Trübungsablesung vorziehen zu sollen, zu erkennen war. Durch Mischen von cholesteriniertem Rinderherzextrakt mit geeigneten Mengen alkoholischer Benzoeharzlösung, rasche Verdünnung des Gemisches, Anwendung geeigneter Serummengen (0,1 ccm inaktivierten Serums auf 0,5 ccm des 20fach in 0,85°/₀ Kochsalzlösung verdünnten Extraktes) wurde das Ziel erreicht[1]). Als dazu übergegangen wurde, die Versuchsröhrchen unmittelbar nach Mischen von Serum und Extrakt 10 Minuten lang kräftig am besten im Schüttelapparat zu schütteln, ergab sich, daß schon nach dieser kurzen Zeit die positiven Seren an einer massigen, mit bloßem Auge ablesbaren Flockung kenntlich waren. Bei kürzerem Schütteln, etwa 1 Minute, ist die Reaktion nach $^1/_2$—1stündigem

[1]) Neuerdings ist von Levy für die Zwecke der Kinderklinik eine Mikromethode angegeben worden.

Brutschrankaufenthalt abzulesen. Die Reaktionsdauer ist also, wenn man die erstere empfehlenswertere Methode anwendet, auf ein Minimum beschränkt.

Schwierigkeiten bereitete die anfangs nicht gleich erkannte Eigenschaft der alkoholischen Benzoeharzlösung, sich zu verändern, und zwar rasch (innerhalb 14 Tagen) im Gemisch mit dem Organextrakt, langsamer (nach 2 Monaten oder länger) bei selbständiger Aufbewahrung. Die Veränderung bewirkt, daß die Extrakte unmittelbar bei der Kochsalzverdünnung ausflocken und so untauglich werden. Dieser Übelstand läßt sich aber ohne weiteres vermeiden, wenn man cholesterinierten Rinderherzextrakt und alkoholische Benzoeharzlösung getrennt aufbewahrt und das Gemisch (den Benzocholextrakt) nur 8 Tage lang verwendet. Auch die alkoholische Benzoeharzlösung muß alle 2 Monate aus dem unverändert haltbaren pulverisierten Benzoeharz frisch bereitet werden.

Die Autoren waren sich klar darüber, daß die Empfindlichkeit der S.G.R. von der Schnellmethode (Benzocholreaktion) nicht ganz erreicht werden konnte. Die Urteile der Nachprüfer (Heyer, Holländer, Koppel, Pieper, Stern und Frank, Levy, Mouriz, Schöndorf) lauteten bisher im wesentlichen günstig, bis auf das von Amend. Es ist hierfür in Betracht zu ziehen, daß die Untersuchungen Amends gerade in die Zeit fallen, als die Veränderlichkeit der Benzoeharzlösung erst bekannt wurde.

Mit dieser wohl jüngsten Reaktion ist die Aufzählung der zur Serodiagnose der Syphilis angegebenen Flockungs- und Trübungsreaktionen abgeschlossen.

Nicht berücksichtigt wurden hierbei die Reaktionen, die sich weder der Komplementbindung noch der Flockung als Indicator der Umsetzung zwischen Syphilitikerserum und Extrakt bedienen, sondern andere Erscheinungen dafür heranziehen, und die wenigstens nicht unerwähnt bleiben sollen, wenn sie auch kaum noch ausgedehnte praktische Verwendung finden. Es sind vor allem die **Konglutinationsreaktion** von Karvonen und die **Gerinnungsreaktion** von Hirschfeld und Klinger zu nennen. Ersterer benutzt das Ausbleiben der Konglutination, d. h. des Zusammenballens von Meerschweinchenblutkörperchen durch die kombinierte Wirkung aktiven Pferdeserums und inaktivierten Rinderserums als Zeichen der positiven Reaktion, die letzteren dagegen die Hemmung der Gerinnung von Oxalatplasma, wie sie bei negativer Reaktion durch die Wirkung des im Organextrakt enthaltenen Cytocyms (= Thrombokinase) auf das Serocym des Plasmas entsteht (Thrombinbildung).

Fragen wir uns nun, welche

praktische Bedeutung

die Flockungs- bzw. Trübungsreaktionen, die man nach einem Vorschlag von Jacobsthal mit einem von Meinicke geprägten Ausdruck zusammen mit der Wa.R. als Lipoidbindungsreaktionen den Labilitätsreaktionen gegenüberstellen kann, für die Serodiagnose der Syphilis gewonnen haben. Da ist zu bemerken, daß sich im Verlauf der Entwicklung eine gewisse Änderung in der Ziesetzung vollzogen hat. War man zunächst bestrebt, unter Bedingungen, die durch Mangel an Versuchstieren die Wa.R. erschwerten, wie das im Kriege der Fall war, eine brauchbare, möglichst einfache Ersatzmethode zu schaffen,

so zeigte sich, daß ein vollkommener Ersatz der Wa.R. durch Flockungsreaktionen insofern nicht möglich war, als jedenfalls syphilitische Sera vorkommen, die am deutlichsten mit der Wa.R. reagieren. Trotzdem darf man wohl den gegenwärtigen Stand des Wissens dahin zusammenfassen, daß es durchaus empfehlenswert ist, neben der Wa.R. eine Flockungsreaktion auszuführen. Nun könnte man einwenden, daß dadurch ja die Technik der Serodiagnostik der Syphilis komplizierter statt einfacher wird, wie es durch einen Ersatz der Wa. R. zunächst angestrebt war. Daß trotzdem das Nebeneinanderausführen der Ausflockung und Komplementbindung ein rationelles Verfahren ist, ergibt sich einerseits daraus, daß auch umgekehrt syphilitische Blutsera bei der Flokkung positiv sein können, die bei der Wa.R. negativ sind. Es hat sich ergeben, daß es immer eine Anzahl sicherer Syphilisfälle aller Stadien gibt, die nur mit einer Methode angezeigt werden, mit der anderen aber nicht. Und dieses Verhalten trifft vorzugsweise die für den Arzt so wichtigen Fälle behandelter, alter Lues und von Syphilis innerer Organe. Andererseits bietet aber auch die gleichzeitige Ausführung einer Flockungsreaktion neben der Wa.R. eine durchaus wünschenswerte Kontrolle; nicht in dem Sinne, daß zufällige Versuchsfehler leicht aufgedeckt werden können, sondern hauptsächlich deshalb, weil bei der Wa.R. durch die individuelle Variabilität der beteiligten Faktoren (Deviabilität des Komplements usw.) die Prägnanz der Ergebnisse wechseln kann, während bei den Flockungsmethoden der Ausfall im wesentlichen von der Qualität des menschlichen Blutserums abhängt. So wird der Vergleich mit den Flockungsergebnissen unter Umständen für die Wa.R. zur Vorsicht in der Beurteilung oder zur Wiederholung der Untersuchungen mahnen.

Der hauptsächlichste Grund, weshalb die Flockungsreaktionen sich in die Praxis eingeführt haben, ist also der, daß die Wa.R. allein angestellt kein Optimum für die Erkennung der Syphilis gewährleistet.

Bei der Durchsicht der Literatur, mit der die Resultate eigener Erfahrung an größerem Material übereinstimmen, stellt sich auch heraus, daß nicht eine bestimmte Reaktion in dieser Hinsicht einen unbedingten Vorzug genießt, sondern daß bald die eine, bald die andere besser angibt. Daraus folgt, daß nur dann die Möglichkeiten der Serodiagnose der Syphilis voll ausgenützt werden, wenn grundsätzlich mehrere Reaktionen nebeneinander angestellt werden.

Es entsteht nun die Frage, welche Reaktionen man verwenden soll. Von vornherein wird man dazu neigen, solche zu wählen, die sich möglichst verschiedener Indicatorprinzipien bedienen, mit anderen Worten, man wird eine der Reaktionen die Wa.R., eine andere eine Flockungs- bzw. Trübungsreaktion sein lassen.

Ein Ersatz der Wa. R. durch eine Flockungsreaktion kommt also vorläufig nicht in Frage, wenn man bestrebt ist, alle serologisch überhaupt erkennbaren Fälle von Syphilis nachzuweisen. Die Reaktionsbreite der Flockungsreaktion dürfte allerdings derjenigen der Wa.R. kaum nachstehen. Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß die Flockungsreaktionen in einem Teil der Fälle andere Sera anzeigen als die Wa.R., wird man ihnen — allerdings unter der Voraussetzung der Verwendung einwandfreier Reagentien und peinlichster Ausführung — dieselbe Bedeutung zusprechen können wie der Wa.R.

Es ist schon erwähnt worden, daß keine Syphilisreaktion völlig frei von positiven Ausfällen bei nicht Lueskranken ist, wobei von den positiven Reaktionen bei Frambösie, Lepra, Trypanosomenerkrankungen ganz abgesehen werden soll. Zwar hat die Empirie gelehrt, diese unspezifischen Reaktionen auf ein Minimum zu beschränken. Ganz auszuschalten sind sie aber noch nicht. Erfahrungsgemäß ist es nun ziemlich selten, daß ein Serum gleichzeitig mit mehreren Reaktionen unspezifisch angibt. Eine Durchsicht des Materials des Heidelberger Krebsinstituts (Prof. Sachs), in dem Wa.R., S.G.R. und M.T.R. nebeneinander fortlaufend gemacht werden, zeigte z. B.[1]), daß, wenn alle drei Reaktionen positiv ausfallen, Unspezifitäten, abgesehen vielleicht von seltenen Fällen von Tuberkulose, nicht vorzukommen scheinen. Eine parallele Ausführung mehrerer Reaktionen nebeneinander gibt also im Hinblick auf die Gefahr von Unspezifitäten erhöhte Sicherheit.

Der Kliniker wird nun fragen, wie er sich bei positiven Ausfällen mit nur einer Reaktion, wenn die andere negativ angibt, vor Unspezifitäten schützt. Darüber lassen sich natürlich keine festen Regeln aufstellen. Bei klinisch begründetem Verdacht wird er einen solchen Ausfall naturgemäß als Bestätigung des Verdachtes verwenden dürfen. Jedenfalls gilt aber der Satz, daß ein besonders nur einmaliger positiver Ausfall einer Luesreaktion, gleichgültig ob Wa.R. oder Flockungsreaktion, ohne weiteres von sich aus zur Diagnose Lues nicht berechtigt. Die Serumreaktion stellt ja überhaupt ein Hilfsmittel für die Diagnosestellung dar, niemals bedeutet aber ihr positiver oder negativer Ausfall die Diagnose selbst.

Nun hat die Erfahrung gezeigt, daß von allen Reaktionen die Wa.R. in den Formen, die nach den Prinzipien der Originalmethode, also mit inaktiviertem Serum arbeiten, bei zweckmäßiger Einstellung an spezifischem Verhalten bisher von keiner Flockungs- bzw. Trübungsreaktion übertroffen wird. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man der Anwesenheit des aktiven Meerschweinchenserums im Reaktionssystem in dieser Hinsicht eine Rolle zuschreibt. Aus Versuchen von Hilpert (noch unveröffentlicht; vgl. Sachs) scheint jedenfalls hervorzugehen, daß Zusatz aktiven Meerschweinchenserums in gewissen Mengen zur S.G.R. diese häufig abschwächt, daß diese Abschwächung aber vorwiegend die unspezifische Frühflockung betrifft, und daß hier und da positive Reaktionen sogar gegenüber der Versuchsanordnung ohne Meerschweinchenserumzusatz verstärkt werden.

Aber noch ein Grund kann dafür angeführt werden, die Wa.R. vorläufig noch als eine obligatorische Reaktion für die Serodiagnose der Syphilis anzusehen. Das ist ihre noch unbestreitbare Überlegenheit für die Untersuchung der **Lumbalflüssigkeit.** Die Flockungsreaktionen lassen sich zwar meist ohne weiteres auch mit Liquor anstellen. Einige Sonderverfahren sind empfohlen worden, so Konzentration der reagierenden Bestandteile der Lumbalflüssigkeit durch Fällung mit Ammoniumsulfat für die Kahnsche Reaktion. Die M.T.R., die wegen der geringeren Schutzkolloidwirkung im Lumbalpunktat nicht ohne weiteres verwendbar ist, hat Elkeles durch Zusatz negativen Patientenserums zum Liquor auch hierfür nutzbar zu machen gewußt.

---

[1]) Die Statistik wird ausführlich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Hilpert veröffentlicht werden.

Aber eine ähnliche hervorragende Stellung wie für die Serumreaktion haben die Flockungsreaktionen für die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit noch nicht erlangen können. Sie sind vor allem an Empfindlichkeit der Wa.R. unterlegen.

Man wird also nach dem Gesagten den Schlußsätzen der in Kopenhagen 1923 abgehaltenen Konferenz, die vergleichend Wa.R. und Flockungsreaktionen (S.G.R., D.M., Dreyer-Ward und M.T.R.) prüfte, beistimmen müssen, die besagen, daß Flockungsreaktionen die Wa.R. vorläufig nicht ersetzen könnten, daß aber zu empfehlen sei, Wassermannsche und Flockungsreaktionen nebeneinander auszuführen. Natürlich scheint es nicht ausgeschlossen, daß man in der Zukunft dazu kommen könnte (vgl. Laubenheimer und Hämel), durch Kombination verschiedener Flockungs- und Trübungsreaktionen dasselbe zu erreichen wie jetzt durch gleichzeitiges Anstellen von Wassermann- und Flockungs- bzw. Trübungsreaktion.

Besonders von Meinicke wurde in jüngster Zeit die Frage diskutiert, ob man nicht den Praktikern (darunter ist wohl der serologisch geschulte Praktiker zu verstehen) empfehlen könne, ihr gesamtes Krankenmaterial selbst mit einer der technisch leicht auszuführenden Reaktionen durchzuuntersuchen und nur bei positivem Ausfall die Kontrolle anderer Reaktionen heranzuziehen. Meinicke hält für solche Voruntersuchungen seine M.T.R. für besonders geeignet. Man muß aber sagen, daß ein solches Vorgehen doch nur ein Notbehelf sein könnte. Es muß außerdem darauf hingewiesen werden, daß sich immer wieder gezeigt hat, daß bei aller Einfachheit auch die Ausführung der Flockungs- und Trübungsreaktionen eine gewisse Schulung verlangt und daß man auch hier den Schlußsätzen der Kopenhagener Konferenz beistimmen muß, die verlangen, daß die verschiedenen Methoden des serologischen Luesnachweises nur in besonders dafür eingerichteten Laboratorien von erfahrenen Untersuchern ausgeführt werden sollen, „zumal auch während der Kopenhagener Konferenz einzelne Untersucher ausnahmsweise mit der einen oder anderen Methode inkorrekte Ergebnisse erhielten. Solche Fehlergebnisse waren nur durch die zahlreichen Kontrollfälle ersichtlich, und es erscheint daher äußerst ratsam, fortlaufend zahlreiche Kontrollseren zu verwenden. Empfehlenswert ist es, in enger Verbindung mit der Klinik zu arbeiten." Und weiter: „Aus den Erfahrungen der Konferenz geht hervor, daß kleine Unterschiede in der Technik zu wichtigen Differenzen der Ergebnisse führen können. Für weitere vergleichende Untersuchungen ist es daher von besonderer Bedeutung, daß die Methoden genau nach den Weisungen ihrer Autoren ausgeführt werden."

Flockungsreaktionen bei experimenteller Kaninchensyphilis.

Für ein Sondergebiet stößt die Anwendung der serodiagnostischen Methoden zur Erkennung der Syphilis noch auf nicht ganz überwundene Schwierigkeiten. Es ist dies das Gebiet der experimentellen Kaninchen-

syphilis. Seit langem ist bekannt, daß Kaninchen auch spontan positive Syphilisreaktion im Serum geben können, ohne daß ein besonderer Grund für dieses Verhalten des Tieres ersichtlich wäre. Von Vorschlägen, diese Fehler auszuschalten, die sich nur auf die Wa.R. beziehen, sei hier abgesehen. Für die S.G.R. und auch Wa.R. haben Sachs und Georgi nun empfohlen, die labilste von ihnen als Ursache der unspezifischen Reaktionsfähigkeit angesehene Globulinquote durch Fällen mit verdünnter Salzsäure zu entfernen und die Reaktion mit dem Albuminteil des Serums anzustellen. Die prinzipielle Brauchbarkeit dieses Verfahrens steht fest (Georgi und Steinfeld, Manteufel und Beger, Blum). Ganz zuverlässig ist es aber nicht (Sato) und eine Abschwächung der Empfindlichkeit muß in Kauf genommen werden. Schlechte Ergebnisse mit der Salzsäuretrennung hatten Laubenheimer und Hämel.

Jantzen hat mit der D.M. gute Resultate gesehen. Von Manteufel und Beger wird die M.T.R. mit inaktiviertem Serum als geeignet empfohlen. Sato und Reiter dagegen halten die Methode mit aktivem Serum für überlegen. Auch Laubenheimer und Hämel ziehen die Aktivmethode vor, erklären sie aber auch für noch nicht befriedigend, wenn auch für besser als die Wa.R. im Abguß nach Salzsäurefüllung.

Man muß jedoch bei der M.T.R. darauf Rücksicht nehmen, daß bei Anwesenheit heterogenetischer Antikörper im Blutserum des Kaninchens ebenfalls eine positive Reaktion eintreten kann und bei genügend hohem Gehalt an solchen sicher eintritt, da ja der Pferdeherzextrakt das heterogenetische Antigen enthält. Nach neuen Erfahrungen (vgl. Sachs, Klopstock und Weil; Heimann), die gelegentlich ausgedehnter Untersuchungen an einem größeren Kaninchenmaterial gemacht worden sind, dürfte vielleicht am ehesten eine systematische Einstellung von Extrakten für die Zwecke der Kaninchenuntersuchung ohne Rücksicht auf ihre Brauchbarkeit beim Menschen zum Ziele führen.

Wenn man sich nun fragt, wie sich nach den neueren Erkenntnissen das

Wesen der Flockungsreaktionen

darstellt, so muß zuvor das Problem erörtert werden, ob alle Flockungsreaktionen als auf demselben Prinzip beruhend betrachtet werden können und in welchen Beziehungen sie wiederum zur Wa.R. stehen. Einiges, was hierher gehört, ist schon kurz erörtert worden. Es wurde dargelegt, daß man die S.G.R. und die D.M. in ihrem Wesen letzthin als identisch ansehen kann, und man ist wohl berechtigt, diese Annahme der Wesensgleichheit auf alle Flockungsreaktionen auszudehnen, die mit Organextrakten als Reaktionsprinzip arbeiten. Gewisse Schwierigkeiten könnten vielleicht noch in dieser Hinsicht die zweizeitigen Methoden Meinickes bereiten, besonders aber die Wassermethode, bei der ja im Gegensatz zu allen anderen Flockungsreaktionen die negativen Seren geflockt werden, die positiven homogen bleiben. Nun hat Meinicke in seinen Theorien, mit denen er die Vorgänge bei seinen Reaktionen zu erklären suchte, gezeigt, daß es leicht möglich ist, auch hier einer einheitlichen Betrachtungsweise Raum zu geben. Es soll auf diese Anschauungen Meinickes, die von ihm selbst mehrfach geändert worden sind,

nicht näher eingegangen werden. Das für dieses spezielle Problem Wesentliche an ihnen ist, daß die Bindung zwischen Luesserum und Organextrakt unter den Bedingungen der Wassermethode zu einem Schutz vor Ausfall durch das salzarme Medium führt, während bei der Kochsalzmethode durch die Elektrolytgegenwart schließlich die gewohnte Flockung der positiven Seren eintritt. Die bei der ersten Phase der M.R. in den negativen Seren eintretende Globulinfällung löst sich wieder durch den Kochsalzzusatz. So kann man also auch die zweizeitigen Methoden Meinickes den anderen Reaktionen anreihen.

Die Beziehungen der Wa.R. zu den Flockungsreaktionen

sind besonders von Sachs und seinen Mitarbeitern einer vielfältigen Analyse unterworfen worden. Als ihr Ergebnis kann betrachtet werden, daß die älteren Ansichten von Liefmann, Jacobsthal u. a., daß eine Ausflockung der Wa.R. zugrunde liege, die ein wichtiger Beweggrund zum Suchen nach sichtbaren Fällungen beim Zusammenwirken von Luesserum und Extrakten gewesen sind, sich in der ursprünglichen Form nicht haben halten lassen. Es zeigt sich nämlich (Neukirch, Nathan, Gaethgens, Weisbach), daß die antikomplementäre Fähigkeit von Präzipitaten nicht mit deren Stärke parallel geht, daß sie vielmehr am stärksten zu Beginn der Reaktion „in statu nascendi“ ist. Auf diese Erfahrung ist schon oben eingegangen worden.

Bei Berücksichtigung dieser Befunde wird es verständlich, daß den sog. dreizeitigen Methoden, bei denen nach abgelaufener Flockungsreaktion Komplement zugesetzt wird, dessen Bindung in der üblichen Weise durch Zusatz sensibilisierter Blutkörperchen festgestellt wird, nur eine mehr theoretische Bedeutung zukommt (Jacobsthal, Hecht, Weisbach, Keining, Stühmer und Merzweiler, Kafka, Meinicke, Tannenberg u. a.).

Ferner zeigte sich, daß Säure und Alkali, Cobragift (Nathan), Saponin (Niederhoff, Takenomata) durchaus gleichsinnig auf Wa.R. und Flokkungsreaktionen einwirken. Auch Eigenschaften des Extraktes äußern sich gleichsinnig bei der Wa.R. und den Flockungsreaktionen. Georgi hat beobachtet, daß Extrakte aus gefaulten Meerschweinchenherzen sowohl für die Wa.R. als auch für die S.G.R. untauglich sind, da sie zu unspezifischen Reaktionen neigen.

Man wird also zu dem Schluß kommen können, daß die Wa.R. und die Flokkungsreaktionen wesensgleich sind. Die Komplementbindungsmethode zeigt den Beginn der Reaktion an, während die Flockungsreaktion ihr Endstadium erkennen läßt. Es ist leicht einzusehen, daß man die Divergenzen, die in den Ausfällen der Wa.R. und der Flockungsreaktion vorkommen, nicht gegen die Ansicht von der Wesensgleichheit wird verwenden können. Denn es kann auf der einen Seite zwar eine Reaktion genügend stark sein, um zu Komplementinaktivierung zu führen, aber zu schwach, um bis zu sichtbarer Ausflockung fortzuschreiten. Auf der anderen Seite ist es denkbar, daß das erste Stadium der Reaktion so rasch durchlaufen wird, daß die Bedingungen für die Komplementbindung ungünstiger sind, während eine gerade sehr starke sichtbare Flockung eintritt. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß der Zusatz des Meerschweinchenserums an sich modifizierend in den Reaktionsverlauf eingreift.

Auf die Vorstellung vom Mechanismus der Komplementbindung soll nicht eingegangen werden.

Ein Widerspruch scheint nun noch der gemachten Annahme von der Identität der Vorgänge, die den Flockungsreaktionen und der Wa.R. zugrundeliegen, entgegenzustehen. Alle Flockungsreaktionen, soweit nicht besondere Bedingungen, von denen die Hypertonie des Mediums schon erwähnt wurde, dem entgegenstehen, fallen mit aktivem Serum angestellt, schwächer und oft auch unspezifischer aus als mit inaktiviertem, während die Wa. R. mit aktivem Serum zwar oft auch die Breite des charakteristischen Verhaltens überschreitet, durchweg aber stärker angibt, als wenn sie mit inaktiviertem Serum angesetzt wird (Sachs). Diese Diskrepanz löst sich auf, wenn man in Rücksicht zieht, daß bei allen inaktivierenden Eingriffen in erster Linie die labilsten Serumbestandteile getroffen werden. Diese wirken aber bei den Flockungsreaktionen als Schutzkolloid. Sie umhüllen gewissermaßen die Extraktbestandteile und verhindern eine sichtbare Ausflockung. Bei Komplementgegenwart aber wirken sie gerade durch ihre Reaktionsfähigkeit zerstörend auf dieses ein. Alle Eingriffe, die wie Erwärmen, Ausfällung, Adsorption an anorganische Adsorbentien (Neukirch) usw. die labilsten Globulinquoten in einem Serum stabilisieren bzw. sie aus ihm entfernen (vgl. Sachs, Sachs und Altmann) verändern es ebenso wie die Wärmeinaktivierung. Es ließ sich aber auch zeigen (Kondo), daß bei der Wa.R. die Aktivität des Serums die Reaktionsfähigkeit hemmt, wenn man die Kochsalzkonzentration des Mediums herabsetzt (auf 0,7%). Es wirkt also nach diesen Versuchen die gewöhnliche 0,85%ige Kochsalzlösung unter den Bedingungen der Wa.R. schon analog wie die hypertonische bei den Flockungsreaktionen. Das parallele Verhalten der Flockungsreaktionen und der Wa.R. konnte also auch für den Unterschied in der Reaktionsfähigkeit des aktiven und inaktivierten Serums demonstriert werden.

Es dürfte also erlaubt sein, diese beiden Reaktionstypen bei der Besprechung der Frage nach ihrem Wesen als eine Einheit zu behandeln.

Der theoretische Ausgangspunkt der Wa.R.

war die Idee, eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen den gelösten Spirochätenleibessubstanzen und deren Antiseren zu finden. Anfangs dachte man sogar daran, durch den Antigennachweis im Blutserum von Erkrankten die Diagnose Syphilis stellen zu können. Bald aber stellte sich heraus, daß diese Anschauung unhaltbar sei. Denn es zeigte sich, daß auch normale Organe bei der Komplementbindung wirksame Stoffe enthalten, wenn auch in quantitativ geringeren Mengen. Besonders bei Anwendung gewisser Kunstgriffe bei der Extraktion wie lange Dauer, Zusatz von Kalilauge (Bruck) kann man auch aus Normalorganen wirksame wässerige Extrakte darstellen. Sodann aber fand man, daß das wirksame Prinzip alkohollöslich ist (Landsteiner, Müller und Pötzl, Levaditi und Yamanouchi, Weil, Porges und Meier), und daß Extrakte aus normalen Organen verschiedenster Herkunft, ja sogar aus vegetabilischen Stoffen Antigene geben, die denen aus syphilitischen Fötallebern in nichts nachstanden. Auch gewisse chemisch

definierte Lipoide (Lecithin, taurocholsaures Natrium, Vaselin) oder deren Kombination scheinen bis zu einem gewissen Grade Extraktfunktion zu besitzen. Zwar ist bis in die neueste Zeit hinein immer wieder behauptet worden, daß die sog. spezifischen Extrakte aus spirochätenhaltigen Organen besser wirkten als die aus spirochätenfreien. Wassermann u. a. haben auf solchen Beobachtungen fußend eine Zeitlang sogar die Ansicht vertreten, daß zwei Vorgänge der Wa.R. zugrunde lägen, nämlich eine ätiologisch-spezifische Komponente und ein unspezifischer Faktor. Soweit aber als Beweis für diese Anschauung die Überlegenheit der Luesleberextrakte angeführt wird, wird man sie als nicht sichergestellt betrachten müssen, da von einer solchen nach den Erfahrungen vieler Autoren nicht die Rede sein kann.

So brach sich, besonders als die fortschreitende Forschung die Bedeutung physikalisch-chemischer Momente für das biologische Geschehen lehrte, die Überzeugung Bahn, daß vielleicht auch die Syphilisreaktionen nur äußerlich den Antigen-Antikörper-Reaktionen ähnelten, daß ihnen aber andersartige Veränderungen des Serums zugrunde lägen, die etwa durch Ausschwemmung syphilitischer Stoffwechselprodukte veranlaßt seien.

Für die praktische Bewertung der Syphilisreaktionen hatte diese Abkehr von der ursprünglichen Idee einer Antikörperreaktion gegen die Spirochaeta pallida selbst Bedeutung. Denn es wird, wie besonders Sachs oft ausgeführt hat, bei einer solchen streng genommen nur der Nachweis geführt, daß eine Infektion stattgefunden hat, ohne daß über das Fortbestehen der Krankheit damit etwas ausgesagt ist. Aus der Erfahrung, z. B. mit der Widalschen Reaktion bei Typhus, geht die lange Persistenz von Antikörpern im Organismus auch nach Abheilung der Krankheit hervor. Jetzt aber erhielt durch die Annahme einer anderen rein symptonischen Blutveränderung bei Syphilis die klinische Erfahrung eine theoretische Grundlage, daß die Syphilisreaktion ein Indicator für die Aktivität des Krankheitsprozesses darstellte und also für die Therapie Bedeutung haben könnte, was zuerst Citron gezeigt hat.

Daß trotz der erörterten Schwierigkeiten das Tatsachenmaterial dennoch der Annahme einer Antigen-Antikörperreaktion allerdings besonderer Art, als Grundlage für die Syphilisreaktionen Raum läßt, soll später gezeigt werden.

Der Extrakt.

Die Mehrzahl aller Untersuchungen, die sich mit den Eigenschaften der Extrakte und des Patientenserums beschäftigen, wurde aber gerade im Hinblick darauf ausgeführt, daß durch sie vielleicht die besondere physikalisch-chemische Qualität des Serums, die die Syphilisreaktion bedingte, faßbar würde.

Zuerst seien Bemühungen besprochen, die den Extrakt betreffen.

Sachs und Rondoni hatten schon für die Extrakte zur Wa.R. gezeigt, daß ihrem physikalisch-chemischen Zustand große Wichtigkeit für die Reaktionsfähigkeit zukomme. Diese Tatsache hat sich auch für die Flockungsreaktionen, wie schon bei der Besprechung der einzelnen erwähnt wurde, immer von neuem bestätigt. Nach Hohn ist der von ihm als Lupenflockungsstadium bezeichnete Dispersitätsgrad, d. h. derjenige, bei dem bei Betrachtung

mit einer 6fach vergrößernden Lupe gerade feine Flocken zu erkennen sind, besonders geeignet für Wa.R. und Flockungsreaktionen. Salzkonzentration, Verdünnungsmodus, Reifungszeit dienen dazu, für jeden Extrakt das optimale Stadium herzustellen. Neukirch hat gefunden, daß das Kochsalz für die S.G.R. durch andere Salze ersetzbar ist. $NaNO_3$, Na_2SO_4, Na-acetat, NaBr, KCl können es in äquimolekularen Mengen vertreten. $MgCl_2$ und $CaCl_2$ fällen die Extrakte stärker aus. Kochsalz wirkt demgegenüber antagonistisch, was Witebsky bestätigen konnte.

Daß der Cholesterinzusatz zum Organextrakt in erster Linie als Mittel betrachtet werden muß, den physikalisch-chemischen Zustand der Extrakte zu beeinflussen, haben Sachs und Georgi immer angenommen. Nach Epstein und Paul sind die Extrakte Meinickes für die D.M. cholesterinfrei, was Weisbach jedoch nicht bestätigen konnte. Wenn man diese Divergenz in den Analysenergebnissen durch die individuelle Verschiedenheit der Zusammensetzung der Meinickeschen Extrakte als erklärt ansehen will, so kann man aus den Ergebnissen schließen, daß das Cholesterin jedenfalls kein unumgänglich notwendiger Bestandteil für die Wirksamkeit von Extrakten ist. Es wirkt aber ganz allgemein als Verstärker. Man muß dabei an komplizierte kolloidchemische Vorgänge denken. Dafür kann man auch die von Rosenberg mitgeteilte Erfahrung anführen, daß man bei steigendem Cholesterinzusatz zum Organextrakt nach Durchschreitung einer Zone, in der die Extraktverdünnung spontan flockt, wieder in einen Bereich kommt, in dem die Verdünnung sich als Lösung hält. Felke und Wetzell haben gezeigt, daß man statt Cholesterin auch ein Gemisch von Cholesterin und Natrium glykocholicum zum Rinderherzextrakt zusetzen kann.

Die Herstellung brauchbarer Extrakte muß nach „Rezepten" erfolgen, für die sich eine rationelle Begründung trotz mancher Erkenntnisse (Meinicke, Vermast u. a.) noch nicht geben läßt. Analysen der Extraktzusammensetzung (Niederhoff, Vermast, Weisbach u. a.) haben ergeben, daß die Extrakte ganz verschieden zusammengesetzt sein können. Der Trockensubstanzgehalt für die S.G.R. - Extrakte und der Cholesteringehalt schwanken beträchtlich (Messerschmidt, Gaethgens, Nathan, Scheer, Bok u. a.).

Nach Klostermann und Weisbach sind drei Komponenten, deren wechselseitiges Verhältnis Schwankungen unterworfen sein kann, für die Extraktfunktion wesentlich: Lecithin, Cholesterin in mehr oder weniger geringfügigen Mengen und Lecithalbumine, d. h. Eiweißkörper, die im Alkohol schwerer, im Wasser leichter löslich sind und die vom Lecithin in Lösung gehalten werden. Jedoch ist die Richtigkeit dieser Vorstellung von Epstein und Paul bestritten worden. Interessant sind die Befunde Nathans, daß Cobragift die Extraktfunktion zerstört. Bei den bekannten Beziehungen des Cobragiftes zu Lipoiden sprechen diese Befunde für die Bedeutung solcher Substanzen für die Extraktfunktion.

Friedberger und Shiga fanden, daß Radiumstrahlen die Extraktwirkung zerstören können, und zwar wird Luesleberextrakt unwirksam, während Meerschweinchenherzextrakt widerstandsfähiger ist. Extrakt für die S.G.R. wird nicht beeinflußt. Die Differenzen hängen vielleicht mit der von Friedberger und Shiga gefundenen Tatsache zusammen, daß das Cholesterin einen Schutz gegen die zerstörende Wirkung der Radiumstrahlen gewährt.

Künstliche Extraktgemische.

An Versuchen, der Extraktfrage auf synthetischem Wege näher zu kommen, hat es nicht gefehlt. Aber sowohl neuere als auch frühere Arbeiten haben hier zu keinem überzeugenden Erfolg geführt. Es sind viele Lipoidgemische als Ersatz für den Extrakt bei Flockungsreaktionen und Wa.R. angegeben worden. Wassermann, Porges und Meier haben als erste Lecithin zu verwenden gesucht, Sachs und Altmann führten oleinsaures Natrium ein, Fleischmann Cholesterin und Vaselin. Sachs und Rondoni kombinierten dann Seife und Lecithin. Am bekanntesten sind die von Porges, Meier, Hermann, Perutz u. a. für ihre Flockungsreaktionen angegebenen Gemische, die oben ausführlicher besprochen worden sind. Die mit solchen Gemischen angestellten Reaktionen, seien es Komplementbindung, seien es Flockungsreaktionen, haben aber weder mit genügender Regelmäßigkeit noch auch mit genügender Empfindlichkeit und Spezifität angezeigt.

Neuerdings haben Adler und Sinek mit einem Gemisch aus alkoholischen Lösungen von Lecithin, Cholesterin und Mastix gearbeitet. Ihre Angaben überzeugen aber nicht davon, daß das Mastix-Lecithingemisch nun wirklich einen Ersatz für die Organextrakte darstellt. Dazu ist die Zahl der unspezifischen Reaktionen, die Adler und Sinek bei Tuberkulose, Gravidität, Diabetes, Pneumonie usw. erhalten haben, doch noch zu groß.

Es soll hier erwähnt werden, daß noch unveröffentlichte Versuche von Ohashi aus dem Laboratorium von Sachs zu zeigen scheinen, daß es durch Gemische aus Lecithin und Benzoeharz möglich ist, eine zwar den Reaktionen mit Organextrakten gegenüber relativ unempfindliche, aber doch ziemlich spezifisch arbeitende Reaktion zu schaffen.

Wenn also auch die Versuche, die Organextrakte durch künstliche Lipoidmischungen zu ersetzen, nicht zu einem praktisch brauchbaren Erfolg geführt haben, so darf doch nicht verkannt werden, daß immerhin bis zu einem gewissen Grade die Mischungen als Modelle der Extrakte angesehen werden können. Man wird aber den Eindruck nie los, daß ein gewisses Etwas in den Organextrakten diesen erst die richtige und charakteristische Reaktionsfähigkeit verleiht. Jedenfalls sind aber durch diese Untersuchungen die Anschauungen über die erforderlichen Bedingungen der Reaktionsfähigkeit der Extrakte vertieft worden, indem sie auch ihrerseits zeigen, wie viel auf das gegenseitige Verhältnis der Komponenten ankommt. Der Lösung der Frage nach dem Wesen der Syphilisreaktion haben sie uns direkt nicht näher gebracht.

Eigenschaften des Luesserums.

Zuerst soll die Frage besprochen werden, welche Eiweißfraktion des Serums der Träger des Reaktionskörpers der Syphilisreaktionen ist.

Es ist darüber eine Diskussion entstanden, die aber jetzt als entschieden angesehen werden kann. Daß überhaupt diese Frage strittig werden konnte, liegt in erster Linie an der Fassung des Globulinbegriffes selbst.

Die meisten Divergenzen in den Anschauungen lösen sich auf, wenn man in Rücksicht zieht, durch welche Methoden die Eiweißfraktionen von den Untersuchern erhalten worden sind (vgl. Sahlmann, Oeller und Schierge, Kapsenberg). So wird man von Kohlensäure-, Salzsäure-, Ammoniumsulfat-Globulinen

sprechen dürfen, die recht verschiedene Teile der gesamten Globulinfraktion des Serums umfassen. Auf Einzelheiten, die das schwierige Gebiet der Chemie der Serumeiweißkörper betreffen, soll nicht eingegangen werden. Als Resultat aus allen Untersuchungen hat sich ergeben, daß in Übereinstimmung mit den älteren Befunden von Friedemann, P. Schmidt, Liebers, Hirschfeld und Klinger, die für die Wa.R. erhoben worden sind, auch bei den Flockungsreaktionen die Reaktionskörper sich in der Globulinfraktion des Serums befinden (vgl. Sahlmann, Kapsenberg, Weisbach, R. Stern, Schuiringa und Kapsenberg u. a.). Natürlich muß man darauf achten, die Methode der Globulinfällung so zu wählen, daß auch alles „Globulin" aus dem Serum gefällt wird, wie es z. B. durch die klassische Methode von Hofmeister durch Fällen mit Ammoniumsulfat und durch die neue Methode der Elektrodialyse (Ruppel und Mitarbeiter, vgl. R. Stern) erreicht werden kann. Kohlensäure und verdünnte Salzsäure fällen weniger aus dem Serum aus. Der „Albuminteil" wird also bei Anwendung dieser Methoden noch positive Wa.R. bzw. S.G.R. geben können (Mandelbaum, Gloor und Klinger, Felke, Tannenberg, Taoka, Mackie).

Mehrfach (Taoka, Mackie u. a., vgl. Weisbach) hat es sich gezeigt, daß die Wa.R. noch in Serumfraktionen („Pseudoglobulin") nachweisbar war, während die S.G.R. mit Ausfällung der leichter fällbaren Serumbestandteile aus dem Abguß verschwand. Daraus kann natürlich kein Gegensatz beider Reaktionen konstruiert werden. Denn es ist im Auge zu behalten, daß zur Manifestation der Reaktion ein gewisser Labilitätsgrad der Serumeiweißkörper notwendig ist, und dieser könnte für das Auftreten einer sichtbaren Flockung in höherem Grade erforderlich sein als für die Komplementinaktivierung (vgl. Sachs). Von diesem Gesichtspunkte aus kann auch ein Verständnis für das Verhalten der Seren Neugeborener gewonnen werden, die bekanntlich nicht selten trotz Vorhandenseins manifester Syphilissymptome negative Reaktion geben. Es ist möglich, daß die bekannte besondere Stabilität der Neugeborenenplasmas dafür verantwortlich zu machen ist.

Besonders zu nennen ist die Arbeit von Sahlmann aus dem Laboratorium von Sachs, da in ihr die Erklärung für manche Widersprüche enthalten ist. Sahlmann zeigt nämlich, daß die durch Kohlensäurefällung aus aktivem Serum gewonnenen Globuline einen Faktor enthalten, der auf die S.G.R. hemmend wirkt. Dieser Hemmungsfaktor ist thermolabil und wird durch Erhitzen auf 55° beseitigt. Daß er bei der Fällung durch Salzsäure nicht in Erscheinung tritt, liegt an der stabilisierenden Wirkung, die die Säure auf die Serumeiweißkörper ausübt. Die hemmenden Substanzen sind sowohl aus positiven wie auch aus negativen Seren zu erhalten. Man hat es augenscheinlich also mit denselben Fraktionen zu tun, die im aktiven Serum hemmend auf die S.G.R. einwirken und unspezifische Reaktion bei der Wa.R. veranlassen.

Auch Austauschversuche (Weisbach), bei denen die Globuline normaler Seren auf den Albuminteil syphilitischer übertragen wurden, sprechen für ein Haften der Reaktionskörper an den Globulinen. Es ergab sich, daß nur die Globulinfraktion positiver Seren andere Seren zu positiver Reaktion veranlassen kann.

So hat sich also gezeigt, daß die Luesreaktionen an den Globulinteil der Seren geknüpft sind. Daraus folgt aber noch nicht, daß eine Änderung der Globuline selbst Ursache der Reaktion sei. Es soll daran erinnert werden, daß auch die Antikörper gegen Eiweißantigene an dieselbe Serumfraktion gebunden sind, ohne daß man deshalb mehr behaupten könnte, als daß die Globulinfraktion Träger der Antikörper sei.

Der Nachweis einer Globulinveränderung, etwa einer Labilisierung bestimmten Grades, die für das Syphilitikerserum charakteristisch ist und seine Reaktionsfähigkeit erklären könnte, ist niemals geglückt. Auch die Versuche von Weisbach sind hierfür nicht beweisend. Weisbach hat eine Globulinquote, die er als thermostabil bezeichnet, bei Ausfällung mit 33% Ammoniumsulfat im Syphilisserum gegenüber dem Normalserum vermehrt gefunden. Thermostabil nennt Weisbach solche Fällungen, die in der Kälte entstanden, durch Brutschranktemperatur nicht wieder gelöst werden. Wie aber aus noch nicht veröffentlichten Versuchen von Weil aus dem Laboratorium von Sachs hervorgeht, liegt die Vermutung nahe, daß diese Abweichung der Globulinfällbarkeit von der Norm nicht auf das Syphilisserum beschränkt ist, sondern sich ähnlich auch bei Seren anderer Krankheiten finden könnte.

Es leuchtet die Anschauung, daß eine Labilisierung der Globuline das Wesen der Wa.R. erklären könnte, um so weniger ein, als ja gerade durch die grundsätzliche Scheidung der unspezifischen Labilitätsreaktion von der charakteristischen Syphilisreaktion (Sachs, Meinicke u. a.) der Weg zu brauchbaren Flockungsreaktionen erst frei gemacht worden ist, wie dies oben dargelegt wurde[1].

Man muß unterscheiden zwischen dem letzten Anlaß zu Flockung und Komplementbindung und der primären Reaktion, die diesem zugrunde liegt. Der letzte Anlaß ist nach der Auffassung von Sachs u. a. in einer Labilisierung der Globuline des Serums zu suchen, die je nach den gewählten Versuchsbedingungen das eine Mal Flockung, das andere Mal Komplementinaktivierung herbeiführt. Die primäre Reaktion, die erst zu dieser Labilisierung führt, ist aber ganz gesondert zu betrachten. Die echte Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen einem Eiweißantigen und seinem Antikörper führt durch

[1]) Für eine Trennung der durch die Serumlabilität hervorgerufenen Reaktionen von den für Syphilis charakteristischen sprechen auch die Versuche, bei denen Seren künstlich durch alle möglichen Eingriffe positiv gemacht worden sind. Dies gelingt durch Behandeln der Sera mit Agar, Inulin, Bakteriensuspensionen, verdünnter Salzsäure (Hirschfeld und Klinger, Nathan, Gloor und Klinger). Hervorzuheben ist der Befund Nathans, daß nur Inulinsuspensionen, nicht aber Inulinlösungen wirksam sind. Die physikalische Grundlage der Veränderungen dokumentiert sich in diesem Verhalten besonders deutlich. Die so erzeugte positive Wa.R. unterscheidet sich aber markant von der echten syphilitischen. Sie verschwindet beim Inaktivieren und beim Ausfällen der labilsten Serumquoten durch verdünnte Salzsäure (Gloor und Klinger, Mandelbaum). Vor allem reagieren die auf die beschriebene Weise vorbehandelten Seren bei der S.G.R. negativ (Nathan). Ferner ist bemerkenswert, daß stabilisierende Eingriffe, wie Erhitzen auf 45–55°, das Serum fast gänzlich unfähig machen, noch so verändert zu werden, daß es die unspezifische positive Wa.R. gibt.

Die erwähnten Eingriffe, die zu einer positiven Wa.R. des Serums führen können, haben also mit der echten syphilitischen Blutveränderung nichts zu tun. Sie beeinflussen das Serum in ähnlichem Sinne wie im Organismus die Infektionen, Gravidität usw., also Zustände, die eine die Labilität erhöhende Wirkung auf das Serum ausüben.

diesen nämlichen Mechanismus zur Komplementinaktivierung wie eine Reaktion mit Pseudoantigenen (Sachs, Klopstock und Takenomata, Takenomata). Unter Pseudoantigenen sind Suspensionen von Substanzen wie Inulin, Bakterien usw. zu verstehen, die mit Seren, deren Reaktionsfähigkeit durch erhöhte Labilität gesteigert ist, Komplementbindungsreaktion geben können. Diese läßt sich aber durch ihr Verhalten gegenüber Temperatureinflüssen (sie verschwindet bei Bindung in der Kälte) von den echten Komplementbindungsreaktionen differenzieren.

So erlaubt der Mechanismus der Komplementbindung an sich keineswegs eine Schlußfolgerung zu ziehen, ob ihr primär eine Antigen-Antikörperreaktion oder ein anderer Vorgang zugrunde liegt. Aber auch, wenn man, wie das bei den Ausflockungsreaktionen der Fall ist, die Flockung von Lipoidextrakten als Indicator benutzt, ist von vornherein das Zugrundeliegen einer Antigen-Antikörperreaktion nicht auszuschließen. Abgesehen von der später zu erörternden heterogenetischen Antikörperreaktion, bei der ein Lipoidextrakt das echte Antigen darstellt, kennen wir Beispiele, daß auch sekundär durch Antigen-Antikörperreaktionen Lipoidextrakte ausgeflockt werden können. So wissen wir aus den Untersuchungen von Meinicke, daß die Ausflockung alkoholischer Organextrakte als Indicator für die Reaktion zwischen Rotzantigen und dem Serum rotzkranker Individuen dienen kann. Georgi hat durch Zusatz cholesterinierten Rinderherzextraktes demonstrieren können, daß bei der Reaktion zwischen Diphteriegiftlösung und Diphterieserum eine Flockung entsteht. Dieselben Extrakte also, die zu Syphilisreaktionen dienen, können durch unzweifelhafte Antigen-Antikörper-Reaktionen zur Flockung gebracht werden.

Zusammensetzung der Flocken.

Wenden wir uns jetzt zu den Untersuchungen, die die Natur der bei den Flockungsreaktionen entstehenden Niederschläge zu ihrem Gegenstand haben. Auch hier dürfte nach manchen Kontroversen eine Klärung erreicht sein. Die Flocken, die bei einer positiven Reaktion im Extraktserumgemisch entstehen, enthalten quantitativ vorwiegend Extraktlipoide, aber auch einen funktionell nicht unwichtigen Bestandteil von Stoffen aus dem Serum.

Anfangs hatte man dazu geneigt, die Flocken der Syphilisreaktionen nach Analogie der bei der Klausnerschen Reaktion entstehenden als Globulinniederschlag anzusehen. Eine Stütze schien diese Auffassung durch Färbeversuche zu erhalten. Meinicke hatte mit Fettfarben (z. B. Sudan IV) versetzte Organextrakte für seine Reaktion benutzt. Die Flocken in den positiven Seren blieben ungefärbt. Man darf daraus aber nicht schließen, daß dadurch nun das Fehlen von Lipoiden in den Flocken erwiesen sei. Man muß berücksichtigen, daß das Serum den Verteilungskoeffizienten des Farbstoffes zwischen dem Niederschlag und der Flüssigkeit zugunsten der letzteren beeinflussen kann (Jacobsthal, Joel, Tannenberg).

Schon nach den alten mikroskopischen Beobachtungen Jacobsthals war es wahrscheinlich gewesen, daß Lipoide, und zwar solche aus dem Extrakt, einen wesentlichen Bestandteil der Flocken ausmachen. Durch die chemischen Analysen von Mandelbaum, Epstein und Paul, Niederhoff und Scheer,

Tannenberg, Bauer und Nyiri, Bauer u. a. wurde das dann zur Gewißheit. Auch interferometrische Untersuchungen Bachmanns lassen sich in derselben Richtung verwenden.

Daß jedoch auch Serumbestandteile in den Flocken sich finden, zeigen die Arbeiten von Robitschek, Klostermann und Weisbach, Weisbach, die auf chemischem Wege die Teilnahme von Eiweiß in den Flocken erwiesen. Auf elegante Weise, nämlich durch den anaphylaktiven Versuch konnten Otto und Winkler die Anwesenheit von Serumeiweißkörper in den Flocken demonstrieren.

Es ist aber gegenüber diesen Methoden zum Nachweis der Serumbestandteile in den Flocken der Einwand möglich, daß diese nur sekundär absorbiert seien, funktionell aber keine Bedeutung hätten. In dieser Hinsicht scheint die Arbeit von Sachs und Sahlmann besondere Bedeutung zu haben. In ihr wurde in Bestätigung früherer Untersuchungen gezeigt, daß der Niederschlag einer S.G.R. antikomplementär wirkt und daß er in dieser Wirkung durch Extraktzusatz verstärkt werden kann. Zusatz positiven Serums hat, wenn überhaupt, nur unwesentliche verstärkende Wirkung. Die Flocken der Sachs-Georgi-Reaktion wirken also wie das positive Serum. Nach Erhitzen auf 100° büßt der Niederschlag seine antikomplementäre Funktion ein, gewinnt aber jetzt die Eigenschaft, nach Serumzusatz positiv zu reagieren, also: die Extraktfunktion der Flocken wird durch das Erhitzen wieder manifest. Allem Anschein nach werden dabei Serumbestandteile, die den Extrakt vielleicht umhüllen, vernichtet. Die Flocken enthalten demnach funktionswichtige Serumstoffe. Auch Wassermann vertritt diese Annahme. Das Wassermann-Aggregat, wie er das entstandene Reaktionsprodukt nennt, enthält nach ihm sowohl aus dem Serum die „Wassermannsche Substanz", als auch Extraktbestandteile. Den Grund zu dieser Auffassung legte er durch seine Filtrationsversuche, durch die er eine Wiedergewinnung der einzelnen Bestandteile aus den Flocken erreicht haben will, deren Beweiskraft allerdings nicht unwidersprochen blieb. (Wassermann, Citron; aber Prausnitz und Stern).

Taoka konnte feststellen, daß die wirksame Substanz des Luesserums in den Niederschlag übergeht. Durch Ätherbehandlung konnte er den in den Flocken enthaltenen Komplex wieder spalten. Seki fand ebenso, daß der Niederschlag einer positiven D.M. bzw. S.G.R. der überstehenden Flüssigkeit sowohl die Fähigkeit, als Serum wie auch die als Extrakt zu reagieren, fast ganz entzieht, während in einem negativen Serum der Extrakt nachweisbar bleibt.

Die Auffassung, daß das Reaktionsprodukt bei der Syphilisreaktion aus Serum und Extraktbestandteilen besteht, ist also gut gestützt. Sie erlaubt aber an sich noch keine Aussage über den Vorgang, der zu dieser Verbindung geführt hat. Sowohl beim Vorliegen einer Antigen-Antikörperreaktion als auch bei Zugrundeliegen einer rein auf kolloidchemischer Basis beruhenden Flockung ist ein solches Verhalten zu erwarten.

Von Interesse ist es, daß die bei der S.G.R. bei ungeeigneter Versuchsanordnung auftretenden unspezifischen Flockungen Eigenschaften besitzen, die sie markant von den spezifischen Flockungen unterscheiden. Daß ihr Verhalten gegenüber Temperatureinflüssen eine solche Differenzierung schon

ermöglicht, ist dargelegt worden. Als nun Neukirch die Wirkung des Meerschweinchenserums auf die Flockung untersuchte, fand er, daß aktives Meerschweinchenserum in der Wärme die unspezifischen Kälteflocken auflöst, die spezifischen intakt läßt. In der Kälte war von dieser Auflösungsfähigkeit nichts zu merken. Inaktiviertes Meerschweinchenserum übt keine Wirkung aus.

Kehren wir jetzt zu der Frage nach dem

Wesen der Syphilisreaktion

zurück. Die bisher erörterten Untersuchungen haben in dieser Beziehung gelehrt, daß die Wirkung der Seren an die Globulinfraktion geknüpft ist, und daß Stoffe lipoider Natur mit ihr reagieren. Für die Alternative: Antigen-Antikörperreaktion besonderer Art oder symptomatische Serumveränderung ist aber eine Entscheidung aus dem vorliegenden Material nicht zu fällen.

Auch die direkte Untersuchung der Syphilisseren auf Besonderheiten in ihrem physikalisch-chemischen Verhalten haben nichts Entscheidendes ergeben. Weder dem Nachweis einer Differenz im polarimetrischen Verhalten des Syphilisserums gegenüber dem Normalserum (Rondoni), noch auch der Untersuchung des Gehaltes an Lipoiden (Rizzatti), Eiweißspaltprodukten (Max Fränkel, Ellis, Cullen und van Slyke), der Serumlipase (Bergel, Lorenz) usw. kann man in dieser Hinsicht besondere Bedeutung beimessen.

Ebensowenig haben die Versuche, durch Zusätze zum Serum eine positive Reaktion zu erzeugen und aus dieser Wirkung auf eine ursächliche Bedeutung der zugesetzten Substanzen für das Zustandekommen der Syphilisblutveränderung im Organismus zu schließen, zu einem Ergebnis geführt. Embden und Much fanden, daß nach Aminosäurezusatz negative Seren positive Wa R. geben können. Auch stellten sie einen erhöhten Aminosäuregehalt des Syphilisserums fest. Ebenso wie Mahlo, Bachmann u. a. sehen sie in der Aminosäure selbst aber nicht die Ursache der spontanen Blutveränderung, sondern denken eher dabei an Produkte des krankhaft gestörten Eiweißstoffwechsels überhaupt.

R. Stern meinte in der dehydratisierenden Wirkung von Substanzen wie Tannin eine Möglichkeit zu einem Modell für die Wirksamkeit des hypothetischen Luesreagins gefunden zu haben. Doch scheint er nicht mehr erweisen zu können, als daß Tannin in geeigneten Dosen mit Extrakt zu Komplementbindung und Flockung (in der Anordnung der S.G.R.) führt.

Besonders von Epstein und Paul sowie von Baumgärtel ist die Anschauung vertreten worden, daß elektro-physikalische Vorgänge maßgebend für die Reaktionsfähigkeit der Extrakte seien. Nach P. Schmidt, Epstein und Paul, Baumgärtel, sind die Extraktteilchen negativ geladen. Sie folgern das aus Ergebnissen von Überführungsversuchen, die aber Bauer und Nyiri nicht bestätigen konnten.

Seki hat eine auf solchen Beobachtungen fußende „seroelektrische“ Reaktion angegeben. Bei Stromdurchgang und Beobachtung im Mikroskop konnte er feststellen, daß Teilchen von in Kochsalzlösung verdünntem alkoholischen Meerschweinchenherzextrakt bzw. Lecithinlösung nach der Anode wandern.

Normales Serum verringert die Wanderungsgeschwindigkeit nur sehr wenig, Luesserum dagegen weit mehr.

Es besteht, selbst wenn man die Beteiligung elektro-physikalischer Vorgänge an dem Phänomen der Ausflockung bzw. Komplementbindung anerkennen will, kein zwingender Grund, in ihnen eine ausreichende Erklärung für das Wesen der Syphilisreaktion zu erblicken.

Autoantikörpertheorie.

Wenden wir uns jetzt, da die anderen Erklärungsversuche ein endgültiges Ergebnis bisher nicht gehabt haben, wieder den Theorien zu, die in einer Antigen-Antikörperreaktion das Wesen der Syphilisreaktionen erblicken. Wie schon erörtert, muß man dabei an Antigen-Antikörperreaktionen besonderer Art denken, die vor allem die Tatsache zu erklären imstande sein müssen, daß das im Extrakt enthaltene Antigen aus praktisch allen Organismen zu gewinnen ist, und daß es, wenn es nicht selbst ein Lipoid ist, so doch dieser Körperklasse wenigstens sehr nahesteht.

Weil und Braun haben als erste die Ansicht ausgesprochen, daß eine Autoantikörperbildung die Eigenart der Syphilisreaktion erklären könne. Bruck, Citron u. a. haben ähnliches geäußert. Wassermann hat in neuerer Zeit die Autoantikörpertheorie wieder aufgenommen und dahin präzisiert, daß es Lipoide seien, gegen die die Antikörper gebildet würden.

Als Beweis für die Richtigkeit der Antikörpertheorie ist zu fordern, daß es gelingt, zu erweisen, daß die Extrakte auch wirklich als Antigene im Tierkörper wirken.

In dieser Hinsicht ist nun das bis in die neueste Zeit vorliegende experimentelle Material recht unvollständig. Citron und Munck haben in Bestätigung der Versuche, die Bruck an Affen vorgenommen hatte, durch Injektion wässeriger Extrakte aus Lueslebern bei Kaninchen eine positive Wa.R. erzielen können. Sie erhielten Komplementbindung auch gegen alkoholische Herzextrakte.

An der Richtigkeit dieser Versuche, die in der Folge von Blumenthal, Prausnitz und Stern, Eicken, F. M. Meyer und neuerdings im Laboratorium von Sachs wieder durch Heimann bestätigt werden konnten, ist nicht zu zweifeln. Strittig war nur ihre Deutung. So kam Citron dazu, anzunehmen, daß das Antigen der Wa.R. ein Körper sein muß, der aus einem Abkömmling der Spirochäte und einem unspezifischen Lipoidbestandteil besteht (Toxolipoidhypothese). Es sollte auf diese Weise die Tatsache erklärt werden, daß nur die spirochätenhaltige Luesleber Antikörperbildung auslösen kann, daß der entstandene Antikörper aber auch mit alkoholischen Organextrakten reagiert, die ihrerseits zur Antikörperbildung nicht befähigt sind. Wichtig für alle solche Überlegungen ist der Befund Brucks, daß das Auftreten einer durch Injektion mit Luesleberextrakt erzeugten Wa.R. beim Affen auf die Spirochäteninfektion selbst keinerlei Einfluß ausübt.

Blumenthal und F. M. Meyer vermeiden einen ähnlichen Schluß wie Citron zu ziehen. Anlaß zur Wa.R. nach Injektion der wässerigen Luesleberextrakte gibt nach Blumenthal eine Stoffwechseländerung, die durch die Einführung der luetischen Produkte veranlaßt wurde und die

derjenigen entspricht, die bei der natürlichen Infektion der Menschen zur positiven Wa.R. führt.

Schwierigkeiten bereitet bei allen Kaninchenversuchen die Eigenschaft des Serums dieser Tiere, nicht selten spontan eine positive Wa.R. geben zu können. Daher ist es sehr schwer, die sich widersprechenden Angaben der Autoren zu bewerten, die nach Injektion von alkoholischen Extrakten eine positive Reaktion haben auftreten sehen. Während Schatiloff und Isabolinsky[1]), Seligmann und Pinkus[2]), Citron und Munck, F. M. Meyer u. a. nach Injizieren alkoholischer Extrakte keine positive Reaktion erhielten, bekamen Leven, Eicken, Prausnitz und Stern mit alkoholischem Luesleberextrakt positive Wa.R. mit Kaninchenserum, dagegen nicht nach Injektion von alkoholischen Extrakten aus Normalorganen, Kolmar und Casselmann[3]) hatten dagegen mit beiden Extraktarten positive Ergebnisse.

Abgesehen von der mehrfach erwähnten Schwierigkeit des Ausschlusses einer spontanen Reaktion im Kaninchenserum ist bei allen diesen Versuchen mit alkoholischen Organextrakten der Einwand nicht auszuschließen, daß die Injektion von alkoholischem Extrakt Anlaß zu einer Antikörperbildung gegen Eiweißkörper, die in die Extrakte übergegangen sein könnten, gegeben hat (Sachs). Bei der Prüfung der Reaktion des Kaninchenserums mit Extrakten derselben Herkunft wie die injizierten, könnte also eine echte artspezifische Antigen-Antikörperreaktion eine positive Wa.R. vortäuschen. Auch gegen die Versuche von Griesbach, der mit Meerschweinchen arbeitete, läßt sich dieser Einwand erheben. Daß Griesbach sowie auch Leven und Eicken nur positive Wa.R., aber nicht Ausflockung erzeugen konnten, ist nicht geeignet, die Verwendungsmöglichkeit ihrer Versuche für eine Theorie der Syphilisreaktion zu vermehren. Die Resultate Wassermanns, der bei einer Ziege durch Lipoidinjektion positive Serumreaktion erhalten haben will, lassen sich mangels genauer Angaben nicht recht beurteilen.

So steht also der Autoantikörpertheorie das gewichtige Bedenken gegenüber, daß eine Antigenfunktion der Extrakte im lebenden Organismus nicht einwandfrei erwiesen werden konnte. Weil und Braun stützen ihre Ansicht auch vorwiegend auf Absorptionsversuche, die zeigen, daß Organemulsionen die Reaktionskörper der Syphilisreaktion aus dem Serum herausnehmen können (Toyosumi, Nakano, Mundt, Breinl). Eine unbedingte Beweiskraft im Sinne der Antikörpertheorie haben diese Versuche aber nicht, wenn sie sich auch dafür verwenden lassen. Übrigens konnte Seki die Resultate der anderen Autoren nicht bestätigen, da es ihm nicht gelang, mit Pulver aus einer Luesleber die reagierenden Substanzen des Syphilisserums zu binden.

Es gibt nun aber eine zweifellos echte Antikörperreaktion, die sehr viel Analogien zu den Verhältnissen der Syphilisreaktion zu besitzen scheint. Es ist das die Reaktion zwischen dem von Forssman entdeckten sog. heterophilen Antigen und dessen Antikörper[4]).

---

[1]) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 1, S. 316. 1909.
[2]) Ebenda Bd. 5, S. 377. 1910.
[3]) Journ. of med. research. 1913. zit. nach Bruck.
[4]) Literatur darüber siehe bei H. Schmidt.

Das heterophile Antigen findet sich in Organen einer Gruppe von Tieren, die nach ihrem bekanntesten Vertreter als „Tiere vom Meerschweinchentypus" bezeichnet werden, und fehlt in denen einer anderen Gruppe, den „Tieren vom Kaninchentyp". Das heterophile Antigen erzeugt bei Injektion im Kaninchen einen Amboceptor, der hämolytisch auf Hammelblutzellen wirkt, die also das heterophile Antigen auch enthalten. Da diese hämolytischen Hammelblutamboceptoren in diesem Falle nicht durch das homologe Antigen, das die Hammelblutzellen selbst wären, erzeugt worden sind, bezeichnet man sie als heterogenetische Antikörper. Das heterophile Antigen weist eine Reihe bemerkenswerter Eigenschaften auf. Es ist kochbeständig und alkohollöslich (Dörr, Pick, Sachs und Georgi, Friedberger und Suto u. a.). Es geht in einen alkoholischen Organextrakt über, der in derselben Weise bereitet werden kann wie die Extrakte zur Wa.R. Ein solcher alkoholischer Extrakt übt im Reagensglas alle Antigenfunktionen aus. Er gibt Komplementbindung und Flockung mit den entsprechenden Antiseren. Dagegen gelingt es nicht, wie oft festgestellt wurde, durch Injektion der alkoholischen Organextrakte die Bildung heterogenetischer Antikörper im Tier auszulösen. Ohne weiteres dagegen tritt Antikörperbildung ein, wenn man wässerige Organemulsionen injiziert.

Bei objektiver Betrachtung besteht demnach zwischen heterogenetischer Antikörperwirkung und der Syphilisreaktion in der Hauptsache der eine Unterschied, daß das heterogenetische Antigen nur in den Organen bestimmter Tierarten sich findet, während das Antigen der Wa.R. gewissermaßen ubiquitär verbreitet ist. Auf diesen Parallelismus und die daraus nahe gelegten Schlußfolgerungen ist mehrfach hingewiesen worden (z. B. Sachs, Weil, Landsteiner, Taniguchi u. a.).

Da gelang nun Landsteiner eine wichtige Entdeckung. Er hatte die Anschauung entwickelt, daß das in den alkoholischen Extrakten übergegangene heterophile Antigen zu einer Klasse von Körpern gehöre, die er als „Haptene" bezeichnet. Er versteht darunter Antigene, die zwar eine antikörperbindende Funktion in vitro ausüben können, dagegen allein nicht zur Antikörperbildung ausreichen. Zu Vollantigenen werden sie erst, wenn sie sich mit einem anderen Körper eiweißartiger Natur koppeln. In bedeutungsvollen Untersuchungen mit Simms hat Landsteiner nun gezeigt, daß es tatsächlich gelingt, auch mit alkoholischen Extrakten aus Pferdenieren (das Pferd gehört zum Meerschweinchentyp) Antikörperbildung im Tiere auszulösen, wenn man sie mit einem artfremden Serum gemischt den Tieren injiziert. Getrennte Injektion des Serums und der alkoholischen Organextrakte bleibt wirkungslos. Diese Versuche konnten durch Takenomata bestätigt werden.

Experimenteller Beweis der Autoantikörpertheorie.

Hier setzten die Überlegungen von Sachs, Klopstock und Weil ein. Wenn zur Entstehung von Antikörpern gegen alkohollösliche Substanzen (Lipoide) 2 Komponenten notwendig sind, so war die Möglichkeit zu einem Verständnis der bei den Syphilisreaktionen sich abspielenden Vorgänge gegeben,

wofern man nur annimmt, daß die Wa.R. ein Ausdruck einer Bildung von Lipoidantikörpern sei.

Im syphilitischen Krankheitsherd finden sich nebeneinander Spirochäten und Gewebszerfallsprodukte lipoider Natur. Durch Kopplung der artfremden Spirochätenleibessubstanzen könnten diese lipoiden Zerfallsstoffe zur Antikörperbildung befähigt werden.

Man wird fragen, warum nur bei der Syphilis und nicht bei anderen Vorgängen, die wie Tuberkulose, Gravidität, Geschwulstkrankheiten, doch auch mit Gewebszerfall einhergehen, Gelegenheit zur Autoantikörperbildung gegeben sei. Bei aseptischem Gewebszerfall (Typus der Gravidität) fehlt die artfremde Komponente. Wie ist es nun aber, wenn diese z. B. in der Gestalt des Tuberkelbacillus zugegen ist? Da hat sich nun gezeigt, daß ihre Herkunft nicht gleichgültig ist. Es war zunächst Georgi nicht geglückt, die Versuche von Landsteiner und Simms zu bestätigen. Er hatte aber als Eiweißkomponente Pferdeserum statt des von Landsteiner und Simms verwendeten Schweine- bzw. Menschenserums benutzt. Systematische Untersuchungen von Heimann haben gezeigt, daß dieser Befund keinem Zufall zu verdanken ist. Pferdeserum ist in der Tat viel schlechter geeignet, in Verbindung mit Lipoidextrakten zur Antikörperbildung gegen diese zu führen als Schweineserum.

Daneben ist natürlich daran zu denken, daß auch der Lipoidzerfall besonderer Natur sein muß, um zur Autoantikörperbildung führen zu können.

So scheinen die beiden Sätze begründet zu sein (Sachs, Klopstock und Weil):

„1. Antikörper gegen Gewebslipoide entstehen nicht ohne weiteres beim Gewebszerfall, vielmehr nur dann, wenn Gelegenheit vorhanden ist, daß sich die — vielleicht auch in geeigneter Weise — freiwerdenden Lipoide mit einem fremdartigen Substrat kombinieren."

„2. Nicht jede fremde Materie muß in dieser Kombination zur Erzeugung der Lipoidantikörper geeignet sein; es kann vielmehr bestimmten Antigenen (z. B. denjenigen der Spirochäten) in dieser Hinsicht eine Vorzugsstellung zukommen."

Diese Überlegungen führten zu einer Versuchsanordnung, die ihre Richtigkeit im Tier experimentell zu prüfen gestattet.

Es wurden Kaninchen Gemische von alkoholischen Extrakten aus Kaninchenniere, also arteigener Substanz, und Schweineserum injiziert. Es ergab sich, **daß die große Mehrzahl der Tiere, die dieses Gemisch erhielten, positive Syphilisreaktion** (Wa.R. mit Rinderherzextrakt, S.G.R. und M.T.R.) **im Serum bekam.** Alle Kaninchen, denen die einzelnen Komponenten eingespritzt wurden, blieben negativ, auch dann, wenn der Kaninchennierenextrakt und das Schweineserum zwar getrennt, aber gleichzeitig (etwa zugleich in beide Ohren) injiziert wurden. Störungen durch die unspezifische spontane Wa.R. der Kaninchen konnten bei den Versuchen wohl mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Einmal wurden zur Behandlung nur Tiere genommen, die vor Beginn des Versuches eine negative Syphilisreaktion gaben, dann aber waren in der ganzen Untersuchungsperiode unspezifische positive Reaktionen beim verwandten Tiermaterial und mit den benutzten Extrakten außerordentlich selten. Vor allem aber war der Titer der Seren so hoch,

wie er bei unspezifischen Reaktionen nie beobachtet wurde. Es war nicht selten, daß vom Kaninchenserum noch 0,001 ccm und weniger zur Komplementbindung ausreichten. Man sieht also, daß die Stärke der Antisera durchaus dem entspricht, was man sonst von Immunseris zu sehen gewohnt ist.

Da sich diese Versuche mit größter Regelmäßigkeit an zahlreichen Tieren reproduzieren ließen und sich neuerdings auch gezeigt hat, daß nicht nur alkoholische Extrakte aus Kaninchenniere, sondern auch aus Kaninchenherz und -Leber zur Antikörpererzeugung sich eignen, darf man wohl den Schluß ziehen, daß die Versuche in der Tat ein Modell für die Entstehung der syphilitischen Blutveränderung darstellen.

Natürlich stellt der Schluß von Tierversuchen auf den Menschen einen Analogieschluß dar. Aber er erscheint fast zwingend. Das Wesen der syphilitischen Blutveränderung wäre danach in einer Autoantikörperbildung zu suchen, hervorgerufen durch die immunisierende Wirkung, die die bei dem syphilitischen Gewebszerfall freiwerdenden Lipoide nach Koppelung an Spirochätenleibessubstanzen auszuüben imstande sind.

Es fragt sich, warum die Lipoide erst zu Antigenen werden, nachdem sie eine derartige Koppelung erfahren haben. Landsteiner ist der Auffassung, die an ältere Vorstellungen von K. Meyer u. a. erinnert, daß das an sich nicht antigene Lipoid, das nur ein in vitro wirkendes „Hapten“ ist, durch Koppelung mit einer Eiweißkomponente erst zum Vollantigen wird. Sachs, Klopstock und Weil neigen demgegenüber zu der Ansicht, daß die Lipoide selbst Vollantigene sind. Sie gelangen nur deshalb nicht zur Wirkung, weil sie beim Eintreten in den Tierkörper sofort von den arteigenen Eiweißstoffen umhüllt und so ihrer Blutfremdheit entkleidet werden. Koppelt man sie aber an ein anderes Substrat, das womöglich selbst ein fremdartiges Antigen ist, so schleppt diese fremde Substanz sie gewissermaßen durch die Klippen des Körpereiweißes hindurch an den Ort der Wirkung. Damit stimmt die Erfahrung überein, daß nur Injektion der vorher zusammengesetzten Gemische von Lipoid und Schweineserum, nicht aber die getrennte, wenn auch gleichzeitige Injektion der Komponenten zur Antikörperbildung gegen das Lipoid führt.

Der Versuch auch mit anderen Lipoiden als alkoholischen Extrakten aus Organen zu immunisieren, lag nahe. Es gelang bisher, Antikörper gegen Lecithin (Präparate von Merck und Böhringer) und gegen Cholesterin (Sachs, Klopstock und Weil; Sachs und Klopstock) zu erzeugen. Es soll aber hier auf die Ergebnisse dieser Versuche und die zahlreichen sich erhebenden Fragen nur insofern eingegangen werden, als sie direkte Beziehung zur Theorie der Syphilisreaktion haben.

Die Lecithin-Antisera greifen beträchtlich auf Organextrakte über, und zwar im Komplementbindungs- und im Flockungsversuch. Dagegen reagieren Organextrakt-Antisera nicht regelmäßig und nur relativ geringgradig mit Lecithin. Es darf also angenommen werden, daß man es hier mit der Wirkung von Immunseren zu tun hat, die Partialantikörper enthalten. Das Antiserum gegen Organextrakt enthält vorwiegend Antikörper gegen diesen, weniger oder gar nicht gegen Lecithin. Man muß sich vorstellen, daß die Bildung größerer Antikörpermengen gegen das im Organextrakt zweifellos enthaltene Lecithin

nach dem Prinzip der Konkurrenz dei Antigene unterdrückt wird. Das Lecithinantiserum dagegen enthält beträchtliche Mengen Antikörper auch gegen Stoffe des Organextraktes. Diese Versuchsergebnisse machen vielleicht die Tatsache dem Verständnis zugänglich, daß Lecithin oder Gemische, die Lecithin enthalten bis zu einem gewissen Grade bei manchen Syphilisseren als Ersatz für den Organextrakt zu dienen vermögen (s. o.).

Daß es auch mit wässerigem Luesleberextrakt gelingt, eine positive Wa.R. im Kaninchen zu erzeugen, findet dadurch seine Erklärung, daß die menschliche Luesleber die beiden Komponenten enthält, die zu der Entstehung der Antikörper und gegen Organextraktlipoide führen. Das Lipoid ist in ihr durch den syphilitischen Zerfallsprozeß in ähnlicher Weise aus seinem normalen Verband mit den übrigen Zellbestandteilen frei gemacht worden, wie die alkoholische Extraktion es bei den normalen Organen bewirkt. Das artfremde Schlepperantigen wird entweder durch das Mencheneiweiß der Leber oder durch die in ihr enthaltenen Spirochätensubstanzen, vielleicht auch durch beides geliefert. Es stimmt mit dieser Auffassung überein, daß Injektion von wäßrigem Extrakt aus normaler Fötalleber wirkungslos bleibt.

Nach Sachs, Klopstock und Weil stellt in dem Modellversuch das Schweineserum das Analogon der Spirochäte dar, die Extraktlipoide das der Zerfallsprodukte des syphilitischen Herdes. Man könnte vielleicht die Ansicht vertreten[1]), daß Leibessubstanzen der Spirochäten lipoider Natur die Lipoidkomponente, denaturierte Eiweißprodukte des Körpers das Schlepperantigen lieferten. Diese Anschauung scheint aber schon deshalb weniger berechtigt, weil sie die Hilfshypothese erfordert, daß Körpereiweiß durch pathologischen Zerfall bei Syphilis im eigenen Organismus Antigenwirkung erhalten könnte.

Von Interesse scheint noch folgendes zu sein. Es hat sich herausgestellt, daß bei Immunisierungen nach der Landsteinerschen Kombinationsmethode mit alkoholischen Meerschweinchenherz- oder Pferdenierenextrakten, die das heterogenetische Antigen enthalten, zwar regelmäßig und leicht Antikörperbildung gegen dieses zu erzielen war, daß aber nur unregelmäßig und schwer Wa.R. bei so behandelten Kaninchen auftrat. Ob diese Erscheinung etwa auf eine Konkurrenzwirkung des heterogenetischen Antigens gegenüber den die Wa.R. hervorrufenden Antigenen der Organextrakte zurückzuführen ist, bedarf noch der Klärung.

Folgt man der Ansicht, daß durch die Versuche von Sachs, Klopstock und Weil und Heimann die Natur der Wa.R. als einer Autoantikörperreaktion gegen körpereigene lipoide Gewebszerfallsprodukte sichergestellt ist, so fällt manch klärendes Licht auf frühere Versuchsresultate. Daß ein Widerspruch dieser Auffassung gegen sonst erhobene Befunde bei der Wa.R. und den Flockungsreaktionen nicht zu bestehen scheint, soll nicht im einzelnen ausgeführt werden.

Die Frage nach den Beziehungen der Wa.R. zu den Flockungsreaktionen erscheint, wenn man jetzt der Theorie zustimmt, daß man es in ihnen mit Antigen-Antikörperreaktionen zu tun hat, in etwas verändertem Lichte. Sie wird dem allgemeinen Problem untergeordnet, ob den Antikörperwirkungen ein einheitlicher Antikörper zugrunde liegt, oder ob man besser eine Vielheit

[1]) Vgl. Moro: Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von Sachs am 12. Mai 1925 medizinisch-naturhistorischen Verein Heidelberg.

von ihnen annehmen muß. Eine Entscheidung hierüber läßt der heutige Stand der Forschung nicht zu. Nicht ganz ausgeschlossen aber scheint es, daß die Analyse der Lipoidantikörperwirkung hier befruchtend wirken könnte.

Es soll ausdrücklich betont werden, daß die empirisch gefundene Bewertung der Wa.R. beim Menschen durch diese Resultate in keiner Weise berührt wird. Sie ist zwar auch hiernach nicht als ätiologisch-spezifische, wohl aber als krankheitscharakteristische Reaktion anzusehen. Inwieweit die bei nicht an Syphilis Erkrankten vorkommende unspezifische Wa.R. und Flockungsreaktion durch eine Lipoidantikörperbildung hervorgerufen sein könnte, steht noch dahin. Am ehesten würde man einen solchen Mechanismus wohl noch für das regelmäßige Vorkommen der Syphilisreaktion bei Erkrankungen wie Frambösie, Lepra und Trypanosomeninfektionen annehmen wollen. Man wird aber an der Ansicht von der Rolle von Labilitätsreaktionen für die Fälle mehr gelegentlicher unspezifischer Reaktionen wohl noch festhalten müssen.

Auch die Bedeutung der Wa.R. als einer Reaktion, die anzeigt, daß die Krankheit besteht und nicht nur, daß der Körper überhaupt mit dem Krankheitserreger einmal in Wechselwirkung getreten ist, bleibt unangetastet. Erfahrungen sprechen dafür, daß die bei Kaninchen erzeugten Lipoidantikörper bei Aussetzen der Injektionen sich nicht lange halten. Ihr Titer scheint sehr rasch abzufallen, schneller jedenfalls, als man es bei Antikörpern gegen Bakterien oder Eiweißkörper zu sehen gewohnt ist.

So sehen wir, daß die Bedeutung der Syphilisreaktionen nicht nur darin gelegen ist, daß wir in ihnen ein wichtiges und für die Klinik fast unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel erhalten haben. Die Beschäftigung mit ihnen hat gerade dadurch, daß sie sich nicht ohne weiteres in den Rahmen der bisherigen Seroreaktionen einreihen ließen, zu einer großen Erweiterung unserer Kenntnisse über das Wesen der Serumwirkung und darüber hinaus zu einer Mehrung unseres Verständnisses biologischer Reaktionsfähigkeit geführt.

V. Klinisch-radiologische Diagnostik von Rachitis, Skorbut und Lues congenita im Kindesalter.

Von

Hans Wimberger-Wien[1]).

Mit 57 Abbildungen.

Inhalt.

Rachitis.

Skorbut.

[1]) Aus der Universitäts-Kinderklinik Wien, Vorstand Prof. Cl. Pirquet.

Literatur.

Rachitis.

Aßman: Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. Leipzig 1921. S. 628.

Erlacher, Ph.: Über Heilerfolge bei Rachitis nach Quarzlichtbestrahlung. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 20.

Braus: Anatomie des Menschen. I. Berlin: Julius Springer 1921.

Erdheim: Rachitis und Epithelkörperchen. Denkschriften d. Akad. d. Wissensch. Bd. 90. Wien 1914.

Fraenkel und Lorey: Die Rachitis im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. 22. Hamburg 1910.

Gött, Th.: In Rieder-Rosenthals Lehrbuch der Röntgenkunde. Bd. 2, S. 146. 1918.

Heubner, O.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Leipzig 1903. S. 655.
Hochsinger, C.: Rachitis im Handbuch v. Pfaundler-Schloßmann. Bd. 1, S. 652. 1924.
Kassowitz, M.: Rachitis. Bd. 1 u. 2. Wien 1882.
— Über Rachitis bei Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 396. 1912.
Kaufmann E.: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 1, S. 898. 1922.
Köhler, A.: Knochenerkrankungen im Röntgenbilde. Wiesbaden 1901.
— Knochen- und Gelenkserkrankungen in Schittenhelms Lehrbuch der Röntgendiagnose. Bd. 2, S. 1193. Berlin: Julius Springer 1924.
Looser: Über Spätrachitis. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1905. S. 242.
— Über Spätrachitis und die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalacie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 18. 1908.
Miesowicz: Über späte Rachitis. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 17. 1908.
Plaut, H.: Röntgenuntersuchungen über die Knochenkernbildung bei Rachitis. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 540. 1924.
Pommer, G.: Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885.
Reyher, P.: Das Röntgenverfahren in der Kinderheilkunde. Berlin 1922. S. 112.
Roux, W.: Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. 1 u. 2. 1895.
Schmidt, M. B.: Referat über Rachitis und Osteomalacie. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 3. 1909.
Schmorl, G.: Pathologische Anatomie der Rachitis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4, S. 403. 1909.
— Über Knochenverkalkung bei beginnender und bei heilender Rachitis. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1905. S. 248.
— Über die Beziehungen der Knorpelmarkkanäle zur endochondralen Ossificationsstörung bei Rachitis. Bd. 1, S. 40. 1909.
Stoeltzner, W.: Rachitis. Pfaundler-Schloßmanns Handbuch der Kinderheilkunde. Bd. 2, S. 80. 1910.
Wieland, E.: Rachitis im Handbuch v. Brüning-Schwalbe. 1913.
Wimberger, H.: A study of developing, florid and haeling rickets as demonstrated by x-ray photography. In Studies of Rickets in Vienna 1919—22 v. H. Chick und Mitarbeiter. Med. research Council. London 1923.
— Die Rachitis im Röntgenbilde. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 163. 1923.
— Röntgenometrische Wachstumsstudien am gesunden und rachitischen Säugling. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 35, S. 182. 1923.
— Neuere Rachitisfragen. Fortbildungskurse d. Wien. med. Fakultät. 1925. H. 36.
Wohlauer, F.: Atlas und Grundriß der Rachitis. Lehmanns med. Atlanten. 1911.
Yllpö, A.: Die Entwicklung von Knochenkernen und Rachitis und ihre Rolle bei Wachstumsstörungen der frühzeitig geborenen Kinder. Verhandl. d. 2. nord. Kongr. f. Pädiater. Stockholm 1921. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 23, S. 429. 1922.
Ziegler, E.: Über Osteotabes infantum und Rachitis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 12. 1901.

Skorbut.

Abels, H.: Die skorbutische Dysergie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 295. 1923.
Aron, H.: Alimentäre Anämie und Skorbut. Klin. Wochenschr. Bd. 1, S. 2035. 1922.
Erdheim, J.: Über das Barlow-Herz. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 31, S. 1293. 1918 (Pathologische Anatomie des Barlow-Skelettes).
Eisler, F.: Röntgenbefunde bei kindlichem Skorbut in der unten zitierten Arbeit von W. Tobler.
— Diskussion zu einer Demonstration Knöpfelmachers. Med. Klinik. Bd. 14, S. 1196. 1918.
— Röntgenbild des M. Barlow. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 31, S. 569. 1918.
Fraenkel, E.: Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 7, S. 230 u. 291. 1903/04.
— Die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. 18. 1908.

Frank, H.: Röntgenologische Nachuntersuchungen bei klinisch geheilter Möller-Barlowscher Krankheit. Zeitschr f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 127. 1920.
Freund, W.: Barlowsche Krankheit — Kindlicher Skorbut. In Pfaundler-Schloßmanns Handbuch. Bd. 1, S. 175. 1924.
Gött, Th.: Röntgenuntersuchung in der Kinderheilkunde. In Rieder-Rosentals Lehrbuch der Röntgenkunde. 1918.
Hofmann, W.: Fall von Barlowscher Krankheit. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Erg.-Bd, 7. S. 702. 1905.
Hart: Der Skorbut der kleinen Kinder nach experimentellen Untersuchungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 507. 1912.
— Über die experimentelle Erzeugung der Möller-Barlowschen Krankheit und ihre endgültige Identifizierung mit dem klassischen Skorbut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 208. 1912.
Hojer, A.: Studies in Scurvy. Acta paediatrica. Supplem.-Bd. 3. 1924.
Koch, W.: Der jetzige Stand der Pathologie und Pathogenese der Barlowschen Krankheit und des Skorbuts. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 47, S. 749. 1921.
Köhler, H.: Knochen- und Gelenkserkrankungen. In Schittenhelms Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Bd. 2, S. 1197. Berlin: Julius Springer 1924.
Lehndorff: Zur Kenntnis des M. Barlow. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 38, H. 3 u. 4.
Looser: Über die Knochenveränderungen beim Skorbut und bei der Barlowschen Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62, S. 743. 1905.
Meyer, L. F.: Die skorbutische Diathese. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 25, S. 454. 1923.
Rehn, H.: Über kindlichen Skorbut. Med. Klinik. Bd. 2, S. 721. 1906.
— Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Barlow-Krankheit. Med. Klinik. Bd. 3, S. 892. 1907.
— Weiterer Beitrag zur Charakteristik der Barlow-Krankheit. Med. Klinik. Bd. 3, S. 230. 1907.
Reyher, P.: Über einige seltenere röntgenologische Befunde bei Barlowscher Krankheit. Verhandl. d. dtsch. Röntg.-Ges. Bd. 7, S. 32. 1911.
— Das Röntgenverfahren in der Kinderheilkunde. S. 101. Berlin 1912.
Schmorl: Verhandl. 16. Versammlung d. Ges. f. Kinderheilk.
— Zur pathologischen Anatomie der Barlowschen Krankheit. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 30, S. 215. 1901.
— Über die Pathogenese der bei der Möller-Barlowschen Krankheit auftretenden Knochenveränderungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65, S. 50.
Schödel und Nauwerck: Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Jena 1900.
Tobler, W.: Der Skorbut im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 63. 1918.
Wimberger, H.: Zur Diagnostik des Säuglingsskorbuts. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36. S. 279. 1923.
— Die Spätdiagnose des Säuglingsskorbuts. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, S. 17. 1923.
— Der Säuglingsskorbut in Wien 1916—1923. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 293. 1924.

Lues congenita.

Alexander, B.: Syphilis der fötalen Wirbelsäule. 2. Mitt. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen.
Dünzelmann und Schmitz: Über den Wert der Röntgendiagnostik für die Klinik der kongenitalen Lues. Vereinig. sächs.-thüring. Kinderärzte Mai 1914. Nach Ref. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 39, S. 1800. 1914.
Fraenkel, E.: Röntgenologisches über Epiphysenlösungen und über Heilung der Osteochondritis syphilitica congenita. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 23, S. 300.
— Die kongenitale Knochensyphilis. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. 26. 1911.
— Über die angeborene Syphilis platter Knochen und ihre röntgenologische Erkennung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 19. 1913.

Fischl: Skiagramme von Phalangitis syphilitica. Ref. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. S. 4, Bd. 265. 1901.
Hahn, R. und Deycke-Pascha: Knochensyphilis im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. 14. 1907.
Heubner, O.: Die Syphilis im Kindesalter. Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. 1896. Nachtrag 1—287.
Hochsinger: Studien über die hereditäre Syphilis. Bd. 1 u. 2. Leipzig-Wien: Deuticke 1898.
Holzknecht und Kienböck: Über Osteochondritis syphilitica im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 4, S. 249. 1900/01.
Hotz: Die Heilung der kongenitalen Knochensyphilis im Röntgenbild unter dem Einfluß der spezifischen Therapie. Korresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte. Bd. 20. 1918.
Kaufmann: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 1, S. 884. 1922.
Kienböck: Zur radiographischen Anatomie und Klinik der syphilitischen Knochenerkrankungen an Extremitäten. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 23. 1902.
Köhler, A.: Knochenerkrankungen im Röntgenbild. Wiesbaden 1901.
— Knochen- und Gelenkerkrankungen im Lehrbuch der Röntgendiagnostik von Schittenhelm. Bd. 2, S. 1199. 1924.
Lorey: Über kongenitale Knochensyphilis. Verhandl. d. dtsch. Röntg.-Ges. Bd. 14, S. 64. 1923.
Mracek: Zur Daktylitis syphilitica. Wien. med. Wochenschr. 1901. Nr. 51, S. 482.
Neurath: Über ein bisher nicht gewürdigtes Symptom der Rachitis. Wien. klin. Wochenschrift 1903. Nr. 23.
— Zur Klinik der hereditär-syphilitischen Knochenaffektionen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 2, S. 65. 1903.
Pick, L.: Neuere Forschungen über die kongenitale Knochensyphilis. Dermatol. Wochenschrift. Bd. 74, S. 540—543. 1922.
Pommer: Zur Kenntnis der hereditären Schädelsyphilis. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 9, S. 312. 1905.
Preiser, G.: Über Knochenveränderungen bei Lues congenitalis tarda. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 12, S. 81. 1906/07.
Reinach, O.: Röntgenoskopie von Knochenaffektionen hereditär luetischer Säuglinge. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 45, S. 1. 1907.
Recklinghausen: Sargbildung bei luetischen Knochenerkrankungen. Wien. klin. Wochenschrift 1896. Nr. 9, S. 674.
Reyher, P.: Über die Knochenveränderungen bei kongenitaler Syphilis. Verhandl. d. dtsch. Röntg.-Ges. Bd. 4, S. 115. 1908.
— Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 2, S. 613. 1908.
— Das Röntgenverfahren in der Kinderheilkunde. Berlin 1912. S. 76.
Schmidt, M. B.: Über syphilitische Osteochondritis. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 9, S. 233 1905.
— Kongenitale Syphilis des Skelettes in der pathologischen Anatomie von Aschoff. Bd. 2. 1921.
Schneider, P.: Die angeborene Frühsyphilis im Knochensystem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 234, S. 378. 1921.
— Anatomie, Röntgenologie und Bakteriologie der angeborenen Frühsyphilis des Knochensystems. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 20, Abt. 2, Teil 1, S. 185—212. 1922 (Literatur).
Shipley und Mitarbeiter: Der Wert der Röntgenaufnahme der Knochen für die Luesdiagnose. Bull. of the Johns Hopkins hosp. Vol. 32, p. 75. 1921. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk.
Siegert: Vortrag in der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde. Kassel 1903.
Stadler: Über Knochenerkrankungen bei Lues hereditaria tarda. Fortschr. a. d. Geb. d Röntgenstr. Bd. 11, S. 82. 1907.
Thoenes, F.: Zur Kenntnis des Skelettsystems bei Säuglingssyphilis. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 70, S. 252. 1922.

Thomsen: Die Bedeutung der Radioskopie für die frühzeitige Erkennung einer latenten angeborenen Syphilis. Bibliotek f. laeger 8, R. VIII. Vol. 69. 1907. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk Bd. 66, S. 125. 1907.
Verth: Knochenveränderungen bei Lues hereditaria tarda. Zentralbl. f. Röntgenstr. Bd. 1, H. 9 u. 10.
Wegner: Über hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 50, S. 305. 1870.
Wieland, E.: Spezielle Pathologie des Bewegungsapparates im Kindesalter. Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Kindesalters von Brüning und Schwalbe. Bd. 2, 1. Abt., S. 148. Wiesbaden 1913.
Zappert, I.: Syphilis im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schloßmann. Bd. 2, S. 476. 1923.

Rachitis.

Eine der häufigsten Krankheiten des ersten Kindesalters ist die Rachitis. Von großer sozialpathologischer Bedeutung und weiter geographischer Verbreitung hat sich ihr zu allen Zeiten besonderes wissenschaftliches Interesse zugewendet. So reich unsere morphologischen Kenntnisse von der Erkrankung sind, so schwankend ist das Bild der Rachitis im Lichte pathogenetischer und ätiologischer Forschung noch heute. Die Rachitis ist nicht eine Erkrankung des Skelettsystems allein, sondern sie stellt eine Allgemeinschädigung des ganzen Organismus dar. Da aber die Knochenschädigung doch das Hauptsymptom der Rachitis darstellt, so ist das große pathologisch-anatomische und röntgenologische diagnostische Interesse für die Skelettrachitis wohl begründet.

Die wichtige Rolle der Röntgenmethode in der Rachitisdiagnostik ist heute unbestritten. Die klinische Untersuchung ist so großen subjektiven Schwankungen unterworfen, daß sie für feinere Vergleiche, z. B. zur Beurteilung des Heilungsvorganges einer Rachitis als unzuverlässig bezeichnet werden muß. Die stoffwechselchemischen diagnostischen Mikromethoden der P- und Ca-Bestimmungen im Blut kommen für praktisch-diagnostische Zwecke nicht in Betracht, so daß die Röntgenographie als die objektivste und relativ einfachste diagnostische Methode gelten kann.

Die Rachitis ist zwar nicht nach ihrer Genese, wohl aber morphologisch mit der in den Nachkriegsjahren besonders häufig beobachteten Osteomalacie des Erwachsenen in eine Linie zu stellen. Pathologisch-histologisch handelt es sich um ein und dieselbe Schädigung des Knochens, die nur in verschiedenen Lebensaltern verschiedene Züge zeigt, weil sich die Veränderungen am wachsenden Skelett ganz anders auswirken als am ausgewachsenen.

Die prinzipielle diagnostische Differenz zwischen der Rachitis eines noch rasch wachsenden Knochens und eines ausgewachsenen liegt im Vorhandensein der enchondralen Ossificationszone, in der das Längenwachstum vor sich geht. Die Veränderungen in dieser erscheinen im histologischen und röntgenologischen Bilde umso eindeutiger und schwerer, je lebhafter das Knochenwachstum, also je jünger das Individuum ist. Jenseits des Säuglingsalters im Kleinkindes- und Schulalter und darüber hinaus bis zum Schluß der Epiphysenfugen nehmen die Symptome der Skelettrachitis, wenn man von den sekundären Deformitäten absieht, an den Schaftenden an Intensität allmählich mit der Verlangsamung des Wachstumsprozesses ab. In diesem Zeitabschnitt sprechen wir von Rachitis tarda, deren untere zeitliche Grenze willkürlich vom 2., 3. oder 4. Jahre an von verschiedenen

Autoren festgelegt ist, deren obere Grenze aber eindeutig durch den Knorpelfugenschluß mit dem Ende des Längenwachstums gegeben ist. Die Rachitis tarda stellt gewissermaßen das Bindeglied zwischen der Rachitis der ersten Lebenszeit und der Osteomalacie dar.

Dieser unitarische Standpunkt, Rachitis und Osteomalacie betreffend, geht hauptsächlich auf die Untersuchungen von Pommer, Looser und Schmorl zurück, die die morphologische Identität dieser Krankheiten feststellten und Rachitis als die Krankheit des wachsenden, Osteomalacie als die des ausgewachsenen Skelettes ansehen.

Pathologische Anatomie.

Das anatomische Bild der Rachitis ist nach Schmorl dadurch gekennzeichnet, „daß bei Rachitis die Ablagerung der Kalksalze in diejenigen Skeletteile, die während des Bestehens der Krankheit gebildet werden und die bei normalem Wachstum verkalken würden, ausbleibt oder höchst mangelhaft erfolgt“. Der Verkalkungsdefekt betrifft einerseits das ganze fertige Knochengewebe und anderseits die Schichte der präparatorischen Verkalkung in den Zonen des Längenwachstums an der Knochenknorpelfuge. Wir wissen, daß der normale Aufbau allen Knochengewebes nur durch das Gleichgewicht der nach mechanisch-statischen Gesetzen eng ineinandergreifenden Appositions- und Resorptionsvorgänge erfolgt und erhalten wird. Der rachitische Knochen bleibt nicht im Wachstum stehen, Apposition und Resorption gehen weiter. Da das während der Rachitis neuangelegte Knochengewebe keinen oder weniger Kalk aufnimmt, so entstehen osteoide Säume um die Spongiosabälkchen, am Endost und am Periost, und zwar in einer weit über das gewöhnliche Maß hinausgehenden Intensität. Darin liegt nach Stoeltzner, Schmorl und anderen das wesentliche histologische Merkmal des rachitischen Skelettes, das noch früher anzutreffen ist, als charakteristische Störungen in der endochondralen Ossificationszone erfolgt sind. Da nun der alte, normal angebildete Knochen langsam der Resorption anheimfällt (Pommer), der während der Rachitis angelegte kalkarm bleibt, so kommt es zu einer immer zunehmenden Kalkverarmung des ganzen Skelettes und einer eigenartigen Konsistenzänderung, die auch in einem charakteristischen Verhalten bei funktioneller Beanspruchung zum Ausdruck kommt, ein Punkt, der uns in der Röntgendiagnostik des rachitischen Skelettes noch besonders beschäftigen wird.

Die Veränderung des rachitischen Skelettes besteht also zu einem Teil in einer überreichen Proliferation osteoiden Gewebes, in der eine gewisse Gesetzmäßigkeit zu liegen scheint, denn wir treffen die Produktion dort am mächtigsten, wo sich Ansätze von Muskeln und Sehnen finden oder mechanischen Druckkräften ein Widerstand entgegenzustellen ist; so z. B. im Winkel eingeknickter rachitischer Knochenschäfte, wo kalkarmes periostales Callusgewebe oft in auffallender Menge apponiert wird. Auch die normale Bogenführung mancher Diaphysen ist durch reichliche Osteoidbildung (Osteophyt) bei Rachitis schweren Grades auf der Konkavseite oft wie gestützt. Die Annahme eines derartigen statisch-mechanischen Prinzipes geht auf

Pommer, Schmorl und Erdheim zurück. Viel zwingender als bei der histologischen Betrachtung drängen sich aber bei der röntgenologischen Darstellung des rachitischen Skelettes die angedeuteten Grundsätze biochemischer Natur auf, besonders wenn mit beginnender Verkalkung des im floriden Stadium angelegten Osteophyts die ganze Architektur der periostalen Apposition klar auf der Röntgenplatte erscheint.

Looser und Schmorl sehen in dem Ersatz des verschwindenden festen Knochens durch osteoides weiches Gewebe einen kompensatorischen Vorgang, den Schmorl folgendermaßen formuliert: „Der Verlust an Festigkeit, den das rachitische Knochensystem durch Schwund des unter normalen Verhältnissen in einer relativ geringen, aber den mechanischen Anforderungen durchaus entsprechenden Menge vorhandenen festen, kalkhaltigen Knochengewebes erleidet, wird ersetzt durch Massenproduktion eines minderwertigen kalklosen Gewebes.“ Der Anreiz zu dieser stellenweise sogar bis zur Überkompensation gehenden Osteoidbildung an mechanisch stärker beanspruchten Stellen ist nach Pommer von der funktionellen Reizwirkung abhängig.

Eine zweite wichtige Veränderung durch die Rachitis erfährt die endochondrale Ossificationszone an den Schaftenden, und zwar dadurch, daß die präparatorische Verkalkungsschichte in ihrer Kalkaufnahme leidet. Diese auch mit freiem Auge sichtbare weißliche Linie erhält sich am normalen Knochen in Höhe und Form immer unverändert gleich, solange die vom Markraum her erfolgende Resorption des provisorisch verkalkten Knorpels im richtigen Verhältnis zur fortschreitenden Kalkeinlagerung in die proliferierende Knorpelschichte der Epiphyse steht (Erdheim). Tritt in einer der beiden genannten Komponenten eine Störung ein, so kommt es in der präparatorischen Verkalkungszone zu Veränderungen etwa der Art, daß sie zu hoch anwächst, oder daß sie eine Verschmälerung bis zum völligen Abbau erfährt. Das letztere ist bei der Rachitis der Fall, indem der Abbau der präparatorischen Verkalkungszone, wenn auch in vermindertem Maße, vom Markraum her fortgesetzt wird, wogegen die Kalkeinlagerung von Kalksalzen in den Epiphysenknorpel sistiert. So kommt es zu einer zunehmenden Verschmächtigung der präparatorischen Verkalkungszone, bis das Kalkgitter an einzelnen Stellen Lücken zeigt.

Damit ist der Anfang zu einer schweren Störung in dem streng geordneten System der endochondralen Ossification gegeben. Mit dem Wegfall der Kalkbarriere verlieren die Markraumsprossen, die normalerweise längsaxial nebeneinander in einer Linie vorrücken, ihre Richtung, wachsen regellos in den gewucherten Knorpel, also über die defekt gewordene Verkalkungszone hinaus und gehen mit den Knorpelgefäßen Anastomosen ein. Diese Gefäße, schon von M. Kassowitz in ihrer Bedeutung für die normale endochondrale Ossification erkannt, stammen aus dem Perichondrium und dringen in Knorpelkanälen in Etagen von der Peripherie her radiär in die Epiphyse ein. Schmorl schreibt ihnen für das systematische gleichmäßige Vorrücken der normalen präparatorischen Knorpelverkalkung eine besondere Rolle zu. Wir werden uns mit ihnen im Abschnitt über die Heilung der Rachitis noch zu beschäftigen haben.

Wir sehen also an der Knorpel-Knochengrenze über der im Schwinden begriffenen Verkalkungszone eine vollständige Desorganisation der Vaskularisation,

an der den Hauptanteil die genannten Knorpelmarkgefäße haben. Diesen lagert sich fibröses Osteoid an, dazwischen bleiben Inseln proliferierenden Knorpels stehen, der nach Ansicht mancher Autoren übrigens auch metaplastisch direkt in Osteoid übergeführt werden kann. Diese während der Rachitis entstehende Schichte, aus gewucherten Gefäßen, weichem Osteoid und Knorpelresten bestehend, bezeichnet man meist als rachitische Knorpelzone oder rachitische Zone kurzweg. Diese kann von einer Höhe von einigen wenigen Millimetern während einer schweren langdauernden Rachitis bis zu 2 cm und darüber anwachsen.

Die aus kalklosem Gewebe bestehende rachitische Zone bildet sich in gesteigertem Maße an Diaphysenenden, die stärkerer mechanischer Beanspruchung ausgesetzt sind. So entstehen in dieser Schichte die sogenannten Epiphysenauftreibungen an den Extremitätenknochen und der Rosenkranz der sternalen Rippenenden. Zur Erklärung der Verdickungen an rachitischen Knochen wird meist das mechanische Moment der Stauchung durch Druck bei Belastung oder Muskelzug herangezogen, was aber nicht als völlig befriedigend gelten kann.

In der Richtung von der Diaphyse zur Epiphyse folgt also auf das Metaphysenende, soweit es vor der Rachitis angelegt war, ohne deutliche Grenze eine Schichte weichen osteoiden Gewebes mit büschelförmig verzweigten Gefäßen und Knorpelresten und weiter erst der Epiphysenknorpel, dem der scharfe Abschluß gegen die Knorpelproliferationszone infolge des Wegfalls der präparatorischen Verkalkungszone fehlt, so daß die Metaphyse ohne Grenze in die Knorpelschichte übergeht. Diese Zone zeigt im histologischen Bilde oft eine einigermaßen systematische Querteilung durch die etagenförmig vom Perichondrium ins Knorpelinnere eindringenden Knorpelmarkkanäle, die bei normaler Ossification in die Markhöhle aufgenommen werden. Bleibt bei physiologischer fortbestehender Knorpelproliferation die Verkalkung und Einschmelzung aus, so bleiben die Knorpelkanäle in Etagen bestehen und mit dem Anwachsen der Knorpelwucherungszone (zurückzuführen auf die fortlaufende Proliferation, der kein Abbau gegenübersteht) werden immer mehr Knorpelgefäße in diese einbezogen.

Die Rachitis setzt in den endochondralen Wachstumszonen aller Knochen nicht gleichartige Veränderungen, sondern es besteht eine gesetzmäßige Relation zwischen Intensität des Längenwachstums und Schwere der lokalen Veränderung. Je rascher das Längenwachstum eines Diaphysenendes, um so früher entwickelt sich und um so schwerer verläuft die rachitische Störung. Langsam wachsende Metaphysen können von Rachitis überhaupt verschont bleiben oder nur leicht erkranken im Gegensatz zu sehr rasch wachsenden Metaphysen am anderen Schaftende ein und desselben Knochens.

Als Knochen mit größter Wachstumsintensität sind die sternalen Enden der mittleren Rippen, dann das distale Femur-, das proximale Humerusende und die distalen Unterarmknochen zu nennen, die auch tatsächlich schon bei leichter Rachitis frühzeitig erkranken. Später erst folgen Tibia und Fibula, distales Humerusende und in größerem Abstande die proximalen Enden von Radius und Ulna, die erst bei schwerer Rachitis Veränderungen zeigen.

Die Heilung der Rachitis, deren diagnostische Feinheiten das histologische Bild ähnlich wie das röntgenologische darstellt, führt an der gestörten

endochondralen Ossificationszone zunächst zur Anlage einer neuen präparatorischen Verkalkung, die aber nicht an Stelle der alten entsteht, sondern nach Schmorl dort, „wo sie gelegen wäre, wenn die Rachitis nicht zur Entwicklung gekommen wäre“, das ist also am epiphysären Rande der rachitischen Knorpelwucherungszone gegen den ruhenden Knorpel; genauer bestimmt durch den obersten eben in die Proliferationszone eintretenden Knorpelmarkkanal. Durch die Anlage einer neuen präparatorischen Verkalkungszone wird dem weiteren Fortschreiten der rachitischen Knorpelwucherung Halt geboten, und das normale Knochenwachstum kann von der neu entstandenen präparatorischen Verkalkungszone wieder seinen Anfang nehmen. Die Reparation überspringt also die ganze, während der Rachitis angelegte Wucherungsschichte, steht also je nach der Dauer des floriden Prozesses in einem mehr minder großen Abstand vom Metaphysenende.

In ganz leichten Fällen, in denen der Reparationsbeginn bald nach Einsetzen der rachitischen Erscheinungen auftritt, ist natürlich die Distanz der Reste der alten Präparationszone und der neuen Reparationszone so klein, daß eine von der anderen nicht sicher zu trennen sein kann. Komplizierter werden die Verhältnisse, wenn einer begonnenen Reparation ein Rezidiv folgt. Dann entsteht über der reparatorischen Verkalkungszone eine zweite osteoide Schichte, und über dieser wieder eine Verkalkungszone, ein Bild, das auch auf der Röntgenplatte gut zu beobachten ist.

Das osteoide Gewebe der rachitischen Wucherungszone wird teils resorbiert, teils zu echtem lamellären Knochen umgebaut und ist meist danach feinspongiös strukturiert. Auch das osteoide Gewebe im Markraum und am Periost verkalkt in der Heilung der Rachitis allmählich, wobei es bisweilen sogar zu förmlichen Sklerosierungen an manchen Knochen kommt.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen an Thorax, Wirbelsäule und Becken sollen hier nicht besprochen werden. Bei Rachitis der platten Schädelknochen bleiben infolge Nichtverkalkens der Knochenränder Fontanellen und Nähte weit offen. Die Plattenknochen der Schädelkapsel erweichen dadurch, daß der infolge des intrakraniellen Druckes von innen her wirkenden Resorption außen keine normale Knochenapposition gegenübersteht, sondern nur weiches osteoides Gewebe, periostales Osteophyt, auf der Schädeloberfläche gebildet wird. So schwindet die Festigkeit der Schädelkapsel allmählich, bis an gewissen Stellen nur mehr eine pergamentartige oder bindegewebig weiche Decke übrig bleibt (Kraniotabes).

Von diesem erworbenen rachitischen ist der angeborene Weichschädel (Wieland) wohl zu unterscheiden.

Mit der Heilung der rachitischen Kraniotabes entstehen durch die Verkalkung des oft mächtig gewucherten Osteophyt abnorme dicke Schädeldecken, besonders an den sklerosierten Tubera.

Die Rachitis tarda weist im wesentlichen dieselben Merkmale auf wie die Säuglingsrachitis. Scheinbare Unterschiede beruhen auf besonderen Bedingungen der späteren Kindesjahre, wie sie durch Wachstum und geänderte mechanische Funktion gegeben sind. Die Rachitis tarda fällt in eine Zeit, in der die Wachstumsenergie des Epiphysenknorpels langsam absinkt, daher sind die Skelettsveränderungen in der endochondralen Ossificationszone gegen die ersten beiden Lebensjahre geringere. Mit der stärkeren Belastung des Skelettes kommt

es in den weichen Knochen leicht zu immer schwereren Deformitäten. Der zugrunde liegende Prozeß ist aber für die Spätrachitis der gleiche wie für die Säuglingsrachitis und die Osteomalacie: Hier wie dort wird das Skelett weich, weil der physiologischen Resorption normal kalkhaltigen Knochens nur ein Ersatz durch kalkloses Gewebe gegenübersteht.

Röntgendiagnostik.

Die Besprechung der Röntgensymptomatologie der Skelettrachitis erstreckt sich auf die Rachitis des jungen Kindes, die infantile Rachitis, wie sie meist nicht ganz glücklich bezeichnet wird, und die Rachitis des späteren Kindesalters, die Rachitis tarda, die Spätrachitis.

Die klinische Diagnose der Rachitis ist so einfach und bekannt, daß eine besondere Beschäftigung mit der Beschreibung des rachitischen Röntgenbildes fast überflüssig erscheint. Sucht man aber nach verläßlichen klinischen Kriterien, um objektiv verschiedene Grade der Krankheit nach der Skelettaffektion zu unterscheiden oder gar den augenblicklichen Stand der Krankheit festzustellen, ob florid, ob in Reparation, dann muß man zur Röntgenographie greifen. Die Röntgendiagnostik der Rachitis ist in der letzten Zeit bis in alle Einzelheiten ausgebaut worden, so daß auch die Phase des Krankheitsverlaufes genau zu bestimmen ist. So läßt sich eine Serienbeobachtung der Rachitis im Röntgenbilde für praktisch diagnostische Zwecke wie auch für therapeutisch-experimentelle Untersuchungen verwenden.

Zum röntgenologisch diagnostischen Studium der Rachitis eignet sich am besten die erstmalige, reine Skeletterkrankung, wie sie besonders am Säugling zu beobachten ist als noch frischer florider Prozeß ohne Reparationserscheinungen. Erst in zweiter Linie soll der Heilungsvorgang und schließlich das Bild der rezidivierenden Rachitis mit ihrer komplizierteren Symptomatologie beschrieben werden.

Floride Säuglingsrachitis.

Die Betrachtung der Röntgenplatte einer etwa mittelschweren floriden Skelettrachitis erweckt auf den ersten Blick den Eindruck der allgemeinen Kalkarmut und einer gewissen Verwaschenheit des Bildes. Das Hauptmerkmal des rachitischen Knochens liegt darin, daß die Prägnanz der Darstellung durch den Überschuß an osteoidem Gewebe und mehr minder großen Mangel an Kalksalzen verloren geht, das Skelett also für Röntgenstrahlen immer durchlässiger wird, weil das rachitische Gewebe zu geringe Absorption aufweist. Bei schwerst rachitischen Veränderungen führt die extreme Kalkarmut dazu, daß einzelne Diaphysen sich von den Weichteilen überhaupt nicht mehr differenzieren lassen, also vollständig verschwinden, wie dies an den Epiphysenkernen schon bei leichteren Fällen zu beobachten ist.

Die Kalkarmut ist ganz symmetrisch und betrifft alle Teile des Röntgenbildes annähernd gleichartig (Abb. 1 u. 6).

Nach einer allgemeinen Übersicht und Charakteristik des Skelettes wendet sich das diagnostische Interesse Einzelheiten zu, in erster Linie dem Aussehen der endochondralen Ossificationszonen an den Schaftenden. Es wurde bereits im histologisch-diagnostischen Teil darauf hingewiesen, daß jene Teile

des Skelettes, welche ein lebhafteres Wachstum aufweisen, früher und naturgemäß im weiteren Krankheitsverlauf schwerer verändert werden als langsam wachsende. Während im histologischen Bild die Rachitis hauptsächlich aus der Apposition pathologisch verbreiterter osteoider Säume erkennbar wird, sucht die Röntgendiagnostik die ersten und feinsten Zeichen der Rachitis an der endochondralen Ossificationszone. Die aus der Wucherung kalklosen Gewebes hervorgehenden Symptome am Schaft selbst sind im Röntgenbilde erst in zweiter Linie zu verwerten.

An einem florid-rachitischen Skelett ist der normalerweise klare, durch die präparatorische Verkalkungslinie gegebene Abschluß der Metaphysen an der Epiphysenfuge verschwunden oder nur mehr angedeutet. Das Schaftende läuft unregelmäßig und unscharf in feinen Fransen aus (Abb. 1 u. 6). Der allgemeine Umriß der Metaphysenform ist dabei aber erhalten, das heißt die normal plane Schlußfläche bleibt annähernd plan, die leicht konvexe konvex, die wellige bleibt wellig (Abb. 1 u. 6). Dies ist zunächst für die frische floride Rachitis zu betonen, weil das Schulbild des rachitischen Röhrenknochens meist als konkav, oder gebechert beschrieben wird. Schon Fraenkel und Reyher weisen auf die Inkonstanz dieses Symptomes hin. Wer Gelegenheit hat, eine größere Zahl von rachitischen Säuglingen und Kleinkindern durch lange Zeit klinisch und röntgenologisch genau zu beobachten, kann feststellen, daß die Becherform ein erst sekundäres Formprodukt ist, durch mechanisch-funktionelle Einflüsse entstanden. Verfasser konnte auf Grund ausgedehnter Reihenbeobachtungen, die zum Teil dem Material der Rachitisversuche von H. Chick und ihren Mitarbeitern entstammen, feststellen, daß die rachitisch gefranste, oben beschriebene Metaphyse ohne weitergehende Formveränderung hauptsächlich bei Individuen anzutreffen ist, die sich körperlich wenig bewegen und oft wochenlang in ihrer passiven Rückenlage verharren. Es handelt sich vorwiegend um schwere oder auch nur mittelschwere Fälle sowohl von schlechtem als auch gutem Ernährungszustand. Dieser Typus rachitischer Skelettveränderung wurde vom Verfasser als passive Form bezeichnet.

Die gebecherten Schaftenden jedoch, die ebenfalls an der Knorpelfuge ohne Kontur in feiner oder grober Auffaserung auslaufen, sind bei Kindern zu finden, die trotz der Erkrankung einen guten Ernährungszustand und, was noch wichtiger ist, gute körperliche Funktion zeigen und dabei auch geistig meist recht lebhaft sind. An solchen Patienten wird übrigens ohne röntgenologische Kontrolle klinisch der Grad der rachitischen Skelettveränderung oft weit unterschätzt. Außerdem ist die rachitische Becherung an den Diaphysenenden bei älteren Säuglingen und bei Kleinkindern überwiegend, die schon kriechen oder laufen. Es scheint also ein Zusammenhang zwischen der rachitischen Deformation in der endochondralen Ossificationszone und Motilität des Individuums ganz allgemein zu bestehen. Dieses Bild wurde im Gegensatz zum passiven Metaphysenbild der aktive Typus der Skelettrachitis genannt.

Die Becherform entspricht einer Randverkalkung des Knorpels, die schon von Virchow und M. Kassowitz beschrieben wurde. Sie bildet sich nur an gewissen Knochenden deutlich und tief aus, so an Ulna, Radius und Tibia distal, an der Fibula proximal und distal. Das distale Humerusende z. B.

wird auch bei schwerer Rachitis nicht konkav. Zwischen dem passiven und aktiven Typus der Skelettveränderung gibt es natürlich fließende Übergänge, die Scheidung der floriden Rachitis nach zwei Hauptformen im Röntgenbild drängt sich aber angesichts eines größeren auch klinisch geführten Materials mit Recht auf.

Das Röntgenbild einer florid-rachitischen Metaphyse gibt naturgemäß nur jenen Teil, besser gesagt, jenen Stand der Schaftlänge wieder, der bei Beginn der Rachitis bereits knöchern angelegt war. Die im Verlaufe der Krankheit epiphysenwärts darüber anwachsende Knorpelwucherung mit Gefäßen, fibrösem Knochen und Knorpel bleibt mangels Verkalkung unsichtbar (Abb. 1, 6 u. 14, 15). Die wahre Schaftlänge einer länger bestehenden Rachitis ohne Remissionen übertrifft also die auf der Röntgenplatte dargestellte um so mehr, je länger der floride Zustand der Rachitis andauert. Anders ausgedrückt, der Röhrenknochen wächst während der Rachitis weiter, und zwar wie schon früher erwähnt, um ein oft beträchtliches Stück, eben die sogenannte rachitische Zone, die infolge Kalkmangel nicht oder nur mangelhaft darstellbar ist. Nur bei ganz weicher Strahlung der Aufnahmsröhre kann man bisweilen die Kontur des Perichondriums annähernd verfolgen. Dann sieht man bei schweren Fällen im diaphysennahen Teil die starke Verbreiterung der Epiphyse, also die klinisch bekannte Epiphysenauftreibung, die der rachitischen Zone und dem benachbarten Epiphysenknorpelbereich entspricht.

Untersuchen wir die Lage der rachitischen Zone zum Becher am Diaphysenende, so ergibt das histologische Bild, daß die Wände des Bechers aus Kalk aufgebaut sind und etwa die Höhe der rachitischen Knorpelwucherung hülsenförmig umschließen. Zur Erklärung dieser Kalkkonstruktion in einem florid rachitischen Knochen, dem es doch an Kalk mangelt, können wir an die Arbeiten von Roux, Pommer, Erdheim und anderen denken, die die mechanisch-statische Zweckmäßigkeit in normalen und pathologischen Knochenstrukturen in ihren Beobachtungen besonders betonen. So wie die Apposition von Osteoblasten an Stellen größer funktioneller Beanspruchung am regsten ist, so findet Erdheim auch eine strenge Gesetzmäßigkeit in der Verteilung und Ablagerung des spärlichen Kalkes, der in einem rachitischen Skelett vorhanden ist. Die langen Röhrenknochen sind an der Peripherie auf Zug und Druck am meisten belastet, daher die Form des Hohlzylinders mit relativ dünner Wand die günstigste, das heißt ökonomischeste Lösung vom statisch mechanischen Standpunkt darstellt (Roux). „Mit einem Minimum an Material wird ein Maximum an Arbeit geleistet“ (Braus). Ähnlich den Prinzipien der Ossification kommt es nach Erdheim zur marginalen Verkalkung um die rachitische Zone. Der spärliche Kalk, der dem rachitischen Knochen zur Verfügung steht, geht in die peripheren Teile, indem so „die Verkalkung unter dem vielen ihr dargebotenen Osteoid sozusagen eine von statischen Prinzipien geleitete Auswahl trifft“ (calcioprotektives Gesetz von Erdheim). Die Becherform der rachitischen Knochen im Röntgenbild kann also auf Grund der erwähnten Überlegungen wohl begründet werden als architektonischer Schutz durch periphere Wandversteifung gegen funktionelle Schäden. Es sei nochmals an Erdheims Auffassung erinnert: „Der wenige Kalk, der bei Rachitis überhaupt zur Ablagerung gelangt, wird an die am meisten beanspruchte Stelle dirigiert“.

Die *rachitischen Veränderungen an der Diaphyse* selbst werden im Röntgenbilde erst nach den ersten Zeichen in der endochondralen Ossificationszone sichtbar. An Stelle des zarten, längsgefaserten Strukturbildes der normalen Spongiosa erscheint ein mehr minder grobes Gitter mit unregelmäßigen Lücken. In schwersten Fällen bleiben nur mehr wenige Trabekel bestehen. Der Grad der Rarefikation im Röntgenbilde nimmt mit der Wucherung osteoiden kalklosen Gewebes im Markraum zu. Die dünneren Bälkchen werden zuerst unsichtbar, nur die kräftigeren Trabekel zeichnen ihre noch kalkhaltigen Teile auf die Platte. Aber auch diese sind ganz unscharf und verwaschen, wodurch der Gesamteindruck des rachitischen Knochens als trübes Bild entsteht.

Leichtere Fälle mit deutlichen rachitischen Veränderungen der präparatorischen Verkalkungszone zeigen im Röntgenogramm oft noch keine sichere Strukturvergröberung, schwere Fälle dagegen weisen besonders im Femur- und Tibiaschaft überhaupt keine deutliche Struktur mehr auf bis auf spärliche, unregelmäßige Schatten, die im Bilde wie ein zerrissenes Netz mit großen Löchern aussehen.

Interessant ist bei älteren Säuglingen und besonders bei Fällen mit Rachitis tarda die Anordnung der noch kalkhaltigen Strukturelemente in der Diaphyse. Bei schwerer Rarefikation der Struktur bleibt der Kalk in denjenigen Spongiosabälkchen am längsten erhalten, die zur Belastungs- und Strebefestigkeit notwendig sind. Die am Querschnitt normaler Knochen bekannten Kraftlinien sind im Röntgenogramm einer rachitischen Diaphyse oft noch viel eindeutiger hervorgehoben, weil nur mehr die statisch-mechanisch wichtigsten Trabekel infolge ihres Kalkgehaltes im rarefakten Bilde erscheinen. Am schönsten ist der konstruktive Bau dieser Art an deformierten Diaphysen einer Rachitis tarda im Röntgenbilde zu beobachten (vergleiche die Spongiosastruktur der Tibia in Abb. 14). Der funktionell-mechanische Reiz scheint also die Verteilung der im rachitischen Skelett noch verfügbaren Kalksalze zu bestimmen.

Die *Corticalis* wird bei florider Rachitis immer mehr verdünnt und verliert ihre scharfe Grenze endostal, besonders ausgesprochen aber an der Oberfläche, weil aus dem Periost massenhaft kalkloses Gewebe anwächst, wie wir dies an verschiedenen Teilen des rachitischen Skelettes wuchern sehen (Abb. 1). Diese periostale Wucherung absorbiert aber keine Röntgenstrahlen, weil sie im floriden Stadium zu kalkarm ist. Sie wird auf der Röntgenplatte erst nachweisbar, wenn mit Beginn der Heilung das osteoide Gewebe wieder Kalk aufnehmen kann. Nur gewisse, traumatisch veränderte oder funktionell besonders beanspruchte Stellen machen von dieser allgemeinen Regel eine Ausnahme, die später noch besprochen werden soll. Wo die Schaftröhre der Extremitätenknochen dick gewachsen sind, z. B. an der Innenseite der Tibia oder im mittleren Teil des Femur, fällt auf sehr schön gearbeiteten Röntgenbildern ein eigenartig lamellärer Bau der Knochenwand auf. Die Compacta scheint in einzelne Schichten zerlegt, in die sich der normale homogene Schatten der Corticalis auflöst.

Wird der rachitische Knochen mechanisch über seine Strebefestigkeit beansprucht, so bricht er nicht wie normal kalkhältiger Knochen in einer Frakturlinie, sondern er knickt ein, wie es der biegsam-weichen Konsistenz des rachitischen Skelettes entspricht. Den besten Vergleich für die mechanische

Vorstellung einer rachitischen Schaftknickung gibt die Bezeichnung der angloamerikanischen Literatur mit „green stick frakture". Der saftreiche grünende Zweig eines Baumes im Frühling bricht auf Überbelastung durch Druck nicht ab, er knickt nur ein, die Rinde stellt sich dabei im Winkel der geknickten Stelle in Falten auf; es kommt nicht leicht zu einer Kontinuitätstrennung. Ganz ähnlich verhält sich der rachitische Knochen, wie dies besonders im Röntgenbilde zu zeigen ist. Das geschilderte Verhalten betrifft allerdings das rachitische Skelett in den ersten 2 Lebensjahren. Später finden sich die beschriebenen Bilder nur mehr in allerschwersten Fällen.

Verbiegungen rachitischer Knochen sind selten, solange das Individuum nicht steht oder geht. Später aber bleibt keiner der langen Röhrenknochen von Verbiegungen verschont, die für die Rachitis tarda geradezu pathognomonisch sind. Doch sehen wir schon beim Säugling fast in allen schweren Fällen von Rachitis einzelne typische Deformitäten, die nur mit Schädigungen bei der Handhabung mit dem Kinde beim Wickeln und Baden zu erklären sind, da Muskelzug oder statische Belastung noch nicht in Frage kommen können. Am häufigsten ist die Fibula in einem nach außen konkaven Bogen deformiert, also tibiawärts eingeknickt. Eine Kontinuitätstrennung ist nie zu sehen. Nächst der Fibula sind Ulna und Radius häufig geschädigt, und zwar mit der Konvexität zueinander verbogen. Es scheint also tatsächlich kräftiges Erfassen oder Halten dünner Diaphysen die Knickung zu verursachen (Abb. 1 u. 6 siehe die Fibulae).

Während die Diaphyse rachitischer Knochen häufig geschädigt wird, gehören Metaphyseneinbrüche zu den Seltenheiten. Nur die proximale Fibulametaphyse zeigt nicht so selten die Folgen eines anscheinend typischen Traumas. Die Kontur des proximalen Schaftendes ist verschwommen, oder ganz aufgelöst und erscheint erst mit der Wiederkehr der Verkalkung in der Reparation wieder. Erst jetzt erkennt man, daß die Metaphyse nach außen und schaftwärts eingeknickt war (proximales Fibulaende Abb. 8). Da ein bestimmter Muskelzug in der Einbruchrichtung nicht anzunehmen ist, so kommt eher eine von außen wirkende Druckschädigung in Betracht (kräftiges Halten beim Wickeln?).

Das Osteophyt ist, wie oben erwähnt, am florid rachitischen Knochen nicht sichtbar. Von dieser ganz allgemeinen Regel muß eine Ausnahme angeführt werden. Es ist den pathologischen Anatomen lange bekannt, daß das Osteophyt nicht regellos über das Skelett verteilt ist, sondern seiner Apposition eine gewisse Gesetzmäßigkeit zugrunde zu liegen scheint. Im allgemeinen ist die Menge des Osteophyts proportional der Schwere der Rachitis mit einer besonderen Prädilektion für Stellen stärkerer mechanischer oder statischer Beanspruchung. Ganz auffallend und konstant ergibt sich diese Tatsache aus Serienbeobachtungen der Rachitis in Röntgenbildern. Zu einer Zeit, da noch nirgends am rachitischen Skelett auch nur eine Spur von Osteophyt röntgenologisch nachzuweisen ist, kann man im Knickungswinkel deformierter Diaphysen, z. B. der oft betroffenen Fibula einen weichen Schatten auftreten sehen, der bis zum Einsetzen der Reparation entweder ganz unverändert bestehen bleibt, oder häufiger noch im floriden Stadium durch zunehmende Verkalkung immer dichter und deutlicher konturiert wird, und sich nun wie eine Sehne über einen Bogen spannt, also den Winkel des geknickten Schaftes in einem mehr minder sanften Bogen

überbrückt, und dies schon im florid-rachitischen Gewebe. Es liegt nahe, hier an eine technische Hilfe für den in seiner Stützfestigkeit geschwächten Knochenschaft zu denken, dessen apponiertes Osteoid trotz des Kalkmangels in allen übrigen Teilen des Skeletts in ganz elektiver Weise mit Kalksalzen versehen wird. Der Anreiz zu dieser wunderbar gesetzmäßigen Biomechanik geht wohl von der vermehrten funktionellen Beanspruchung aus, der solche exponierte Stellen in besonderer Weise unterliegen (Konkavität der Fibula Abb. 2, 8 und an allen anderen Diaphysen).

Die Kalkverarmung des rachitischen Skelettes ist an der Veränderung der Schattenintensität der Epiphysenkerne am deutlichsten zu erkennen. Die normal feinspongiöse Struktur der Knochenkerne ist unscharf und matt, die feinlinige Begrenzung verschwindet und in mittelschweren Fällen ist der Knochenkern nur mehr als wolkiger, bisweilen ganz grobmaschiger Schattenfleck gezeichnet. In schwersten Fällen verschwinden die Epiphysenkerne ganz, besonders solange sie noch klein sind (Plaut). Bemerkenswert ist die Stellung der Epiphysenkerne zum Diaphysenende bei schwerer Rachitis. Die Distanz ist ungewöhnlich groß, die Breite der Epiphysenfuge wird mit Fortbestehen des floriden Stadiums immer noch größer in dem Maße, als die rachitische Wucherung am Schaftende weiterwächst.

In vereinzelten Fällen ist das von Reyher beschriebene Phänomen zu beobachten, daß der Schatten der rachitischen Epiphysenkerne in das Gegenteil verkehrt ist, indem der Kernbereich ganz hell erscheint mit eben erkennbarer grober Struktur. Man hat dann nach der Röntgenplatte den Eindruck von Luftblasen, die in den Epiphysen eingeschlossen sind.

Die Verknöcherung der Epiphysenkerne im rachitischen Skelett ist nach Köhler, Reyher nicht nennenswert verzögert. Nach neuen Untersuchungen von Plaut an einem großen röntgenologisch und klinisch durch längere Zeiträume verfolgten Krankenmaterial im 1. und 2. Lebensjahr macht leichte Rachitis keine Verzögerung der Kernanlage. Im floriden Stadium einer mittelschweren und schweren Rachitis werden neue Knochenkerne nicht sichtbar, wie sich aber aus den in der Heilung plötzlich auftretenden großen Kernen erkennen läßt, sind diese doch schon während der Krankheit selbst angelegt. Die reparatorische Verkalkung läßt dann die Kerne mit einem Male groß erscheinen, worauf die Bemerkung von der „raschen Vergrößerung" von Epiphysenkernen an einer Rachitis bei Fraenkel und Lorey zurückzuführen sein mag. Auf dieses rasche Scheinwachstum wird von Plaut besonders hingewiesen.

Heilung der Rachitis.

Der Beginn der Rachitisheilung ist gekennzeichnet durch die Wiedereinlagerung von Kalksalzen in das Skelett. Röntgenographisch ergibt sich daraus eine schärfere Differenzierung von Knochen und Weichteilen und eine zunehmende Schattenintensität. Früher noch als diese Symptome eindeutig aus der Röntgenplatte zu lesen sind, taucht ein anderes feineres und sichereres Reparationsmerkmal auf, nämlich ein feinster Schattensaum in einem gewissen Abstand vom rachitischen Metaphysenende. Die Distanz ist durch die Höhe der noch röntgenunsichtbaren rachitischen Knorpelwucherungszone gegeben.

Wie aus der histologischen Vorbesprechung hervorgeht, stellt der Schattensaum die neue präparatorische Verkalkungszone dar, die je nach Dauer und Grad der Rachitis in kleinerem oder größerem Abstande von der Diaphyse sichtbar wird.

Der Beginn der Reparation einer Skelettrachitis wird also röntgenologisch aus dem Auftreten einer neuen präparatorischen Verkalkungszone festgestellt, aus deren Lokalisation bzw. Distanz vom Schaftende die Höhe des während der Rachitis zugewachsenen osteoiden Gewebes und daraus weiter die Dauer der Erkrankung zu erkennen ist.

Die schönsten Heilungsbilder ohne Rezidive geben floride Rachitiker höheren Grades bei systematischer Lebertran- oder Strahlentherapie (Abb. 1—5 und 6—9). Mit dem Einsetzen der Reparation werden über gewissen Diaphysenenden eben wahrnehmbare allerfeinste Querschatten auf der Röntgenplatte sichtbar, die ganz isoliert, frei zwischen Diaphyse und Epiphysenkern auftauchen. Der linear projizierte Kalkschatten ist unregelmäßig kleingewellt, oder etwas fransig und ahmt die die Abschlußform der Metaphyse nach (Abb. 2 Tibia und Fibula proximal und Femur dist. und Abb. 7). Nimmt die weitere Heilung einen glatten Verlauf, so wird die Begrenzung der Kalklinie gegen die Epiphyse zu immer glatter und reiner, die Verkalkungszone selbst prägnanter. Sie bleibt aber vorerst noch ganz frei ohne Verbindung zum rachitischen Schaft. Etwa 1—2 Wochen nach Einsetzen der Knochenheilung beginnt sich der bis dahin im Röntgenbild „leere" Zwischenraum zwischen der neuen präparatorischen Verkalkungszone und der Metaphyse, also die Knorpelwucherungszone mit Schatten zu füllen, die anfangs von längsgestreifter Struktur bald dichter werden und die Zwischenzone durch Verkalkung des gewucherten osteoiden Gewebes verschatten (Abb. 4 und 8).

Wo bis zum Einsetzen der röntgenologisch nachweisbaren Heilung keine Becherform entstanden war, tritt die marginale Verkalkung erst jetzt auf. Je kräftiger die Heilungstendenz, um so rascher nimmt die der Kalkeinlagerung entsprechende Schattenintensität in der rachitischen Zone zu. Da die Verkalkung aber nicht in morphologisch normale Spongiosa erfolgt, sondern in dichtes osteoides Gewebe, so erscheint diese Zone im Röntgenbild meist überdicht, manchmal fast kompakt dargestellt. Durch Resorptionsvorgänge wird die feinspongiöse rachitische Heilungszone in ihrem Gefüge zwar bald lockerer, aber sie unterscheidet sich mit dem von der Heilung an in der neuen präparatorischen Verkalkungszone zuwachsenden neuen Schaftbereich von der auch nach Heilung der Rachitis lange rarefakt bleibenden alten Diaphysenspongiosa ganz deutlich. Dieser besonders nach schwerer Rachitis auffallende Kontrast zwischen feinstmaschiger Metaphysenstruktur und grober Spongiosa im übrigen Schaft kann bis über ein Jahr erkennbar bleiben und erlaubt so auch eine Spätdiagnose der Rachitis.

So klar und übersichtlich die Zeichen der Heilung schwerer Rachitis in einer Röntgenbilderreihe darzustellen sind, so wenig eindeutig kann der Befund in leichteren Fällen sein. Hier spielt sich die Reparation in der endochondralen Ossificationszone in so gedrängten Dimensionen ab, daß die Entscheidung, ob beginnende oder heilende Rachitis, auf der Röntgenplatte nicht zu treffen

ist. Im Anfange der Rachitis bleiben meist Reste der alten präparatorischen Verkalkung stehen, eine bald hernach einsetzende Reparation legt knapp darüber eine neue Kalklinie an, so daß die beiden Zonen nicht sicher zu trennen sind. Solche Fälle lassen an Hand einer Röntgenserie oft erst retrospektiv entscheiden: Schon nach acht Tagen kann eine Wiederholung der Skelettaufnahme den Kalksaum bei Heilung nach kurzdauernder Rachitis kräftiger und distinkter zeigen, während bei einem fortschreitend floriden Prozeß zunehmende Weichheit und Verwaschenheit der präparatorischen Verkalkung beobachtet wird.

Das Röntgenbild einer schweren Rachitis zeigt im ersten Reparationsstadium deutlich die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Grad der rachitischen Veränderung und Wachstumsintensität der einzelnen Metaphysen. Die schneller wachsenden Knochenenden erkranken früher und werden von der Rachitis schwerer in Mitleidenschaft gezogen.

Schmorl stellt nach histologischen Untersuchungen folgende Wachstumsreihe auf: 1. Mittlere Rippenknorpel, 2. distale Femur-, proximale Humerusepiphyse, 3. Tibia- und Fibulaepiphyse, 4. distale Ulna-, Radius- und proximale Femurepiphyse. Wenn ich zu den Röntgenuntersuchungen in vivo noch die Erfahrungen aus röntgenologisch und histologisch untersuchten Knochenpräparaten hinzufüge, so ist vor allem in der röntgenologischen Manifestation zwischen Rippen und Femur eine deutliche zeitliche Differenz festzustellen. Nach den Rippen und distalem Femurende, meist aber gleichzeitig mit letzterem erkrankt das distale Ulnaende, und zwar relativ früh. Gegen die histologisch aufgestellte Reihe fällt also die frühe Erkrankung an der Ulna distal und die späte an der Tibia proximal auf. Daß die Störungen an der Ulna gleichzeitig oder sogar schon früher im Röntgenbild sichtbar werden als am Femur distal, mag an der dünneren Weichteildecke über ersterer und dem leichter zu projizierenden planen Metaphysenende gelegen sein.

Ganz gesetzmäßig verhalten sich Wachstumsgeschwindigkeit und Grad der Störung an der unteren Extremität. Nach röntgenometrischen Wachstumsuntersuchungen am Femur distal und am proximalen und distalen Ende der Tibia ergibt sich am distalen Femurende das rascheste, am distalen Tibiaende ein mittleres, am proximalen Tibiaende das langsamste Wachstum (Wimberger). Genau dementsprechend verhält sich der Grad der rachitischen Störung. Bei frischer Rachitis erkrankt nach dem Röntgenbilde am ersten unter den drei Metaphysen die distale am Femur, am spätesten die proximale der Tibia. In der Reparation ist es umgekehrt; es heilt am raschesten das proximale Tibiaende; am langsamsten das distale Femurende. Das proximale Tibiaende zeigt bei nur leichter Rachitis oft überhaupt röntgenologisch keine Veränderung, die Fibula im Gegensatz zur Tibia an ihren beiden Enden eine ziemlich gleichartige Empfindlichkeit gegen rachitische Störungen.

In der Reparation läßt sich die Geschwindigkeit des Längenwachstums der einzelnen Metaphysen am besten aus der Distanz feststellen, in der die neue präparatorische Verkalkungszone vom Schaftende angelegt wird, die entsprechend der oben angegebenen Wachstumsreihe von Schmorl z. B. am distalen Femurende tatsächlich besonders groß ist, etwas kleiner z. B. am distalen Ende von Radius und Ulna, am proximalen Ende, das an beiden Knochen sehr langsam

wächst, dagegen ganz gering. Mit anderen Worten: Auch der florid-rachitische Knochen wächst in die Länge, und zwar um die Höhe der Wucherungszone, deren Grenze durch die Anlage der reparatorischen Verkalkungszone genau zu bestimmen ist. Die individuellen Unterschiede der Wachstumsgeschwindigkeit der einzelnen Metaphysen stehen bei Rachitis im selben relativen Verhältnis zueinander wie am normalen Knochen (Abb. 2 und 8).

Da die Heilung einer Rachitis meist infolge nicht konsequent durchgeführter Therapie durch Remissionen unterbrochen wird, so wird das oben geschilderte Bild der glatten Heilung an den Schaftenden komplizierter. Oft sieht man dann über einer verkalkenden rachitischen Zone eine Kalklinie, der epiphysenwärts noch eine helle Querzone folgt, entsprechend einer zweiten Wucherungsschichte, die im Rezidiv nach einer schon angebahnt gewesenen Heilung gewachsen ist. Diese ist nun bei neuerlicher Reparation nach dem Rezidiv durch eine zweite endständige Verkalkungslinie abgeschlossen (Abb. 10, distale Enden von Radius, Ulna, Tibia und Fibula). Man kann so den Ablauf auch komplizierterer Rachitisheilungen, sowie den Einfluß der Therapie auf das rachitische Skelett auf der Röntgenplatte ganz deutlich ablesen.

Fast gleichzeitig mit den Reparationszeichen an den endochondralen Wachstumszonen wird auch das Osteophyt, das in allen schwereren Fällen auf den Diaphysen angelegt wird, durch die Aufnahme von Kalksalzen im Röntgenbilde sichtbar. Besonders dick erscheint die Osteophytauflagerung an stützbedürftigen Teilen der Corticalis, besonders in der Konkavität von Knickungen, wie oben bereits ausgeführt wurde, und kann als eine Schale von respektabler Dicke die Knochenschäfte umschließen (Abb. 7, 8 und 9). Anfangs ein zarter, weicher Saum wird das Osteophyt bald prägnanter in Kontur und Struktur, um schließlich, etwa gleichzeitig mit der vollständigen Wiederherstellung der Metaphysen mit der Corticalis zu verschmelzen. Nicht konstant ablaufende Heilung verrät sich auch hier dadurch, daß das Osteophyt in mehreren Schichten der Corticalis aufgelagert wird. In sehr breiten Osteophytsäumen kann man in der Reparation sogar die von Kaufmann histologisch beschriebenen senkrecht auf der Corticalis stehenden feinen Knochenbälkchen sehen.

In längeren Bilderserien von heilenden Rachitisfällen läßt sich die Korrektur von deformierten geknickten Diaphysen durch das Osteophyt sehr gut verfolgen. Da das Osteophyt, wie erwähnt, an der Innenseite der Knickung besonders reichlich apponiert wird, so wird der flache Winkel der Verbiegung allmählich immer mehr ausgeebnet und gestreckt. Dabei käme es aber zu einer starken Verdickung an der Knickung, wenn nicht die Apposition an der Konkavität durch Resorption an der Konvexität ausgeglichen würde. Durch das Zusammenspiel dieser beiden Komponenten werden auch bedeutende Deformitäten an Diaphysen allmählich ausgerichtet (z. B. die Fibulae in Abb. 2—5 und Abb. 7—9). Reyhers Annahme besteht auch nach unseren Serienbeobachtungen zu Recht, daß bogenförmige rachitische Deformitäten dünnerer Diaphysen ursprünglich meist aus einer winkeligen Knickung hervorgehen.

Die Spongiosa der schon vor der Rachitis angelegten Schaftlänge bleibt nicht nur während der Zeit der Heilung, sondern auch nach derselben auffallend unverändert grob strukturiert. Vergleicht man histologische Bilder

der Spongiosa von eben geheilten Rachitikern mit Röntgenaufnahmen derselben Schaftteile, so zeigt sich ein auffallender Widerspruch. Im histologischen Bilde verschwinden, d. h. verkalken die osteoiden Säume, die Trabekel erhalten ihr völlig normales Aussehen wieder, im Röntgenbild bleibt die reparatorische Veränderung scheinbar aus. Verfasser hatte Gelegenheit. diese Diskrepanz an 70 histologisch und röntgenologisch untersuchten Extremitätenknochen zu beobachten. Der Grund mag darin liegen, daß die in der Reparation einsetzende Verkalkung der osteoiden Säume wohl färberisch im histologischen Präparat nachzuweisen ist, daß aber doch der wenige erst aufgenommene Kalk noch zu wenig Absorption für Röntgenstrahlen besitzt, um als Schatten auf der Platte gezeichnet zu werden. Die rachitische rarefakte Spongiosastruktur bleibt also auch nach der Rachitisheilung längere Zeit bestehen.

Daraus ergibt sich ein charakteristisches Strukturbild abgeheilter Fälle. Der alte Schaftbereich ist grob strukturiert, im Gegensatz dazu zeigen die Schaftenden im Gebiete der verkalkten rachitischen Wucherungszonen auffallend feinmaschige Zeichnung bis an die Epiphysenfuge. Das Röntgenbild solcher Fälle ist so eindeutig, daß man daraus eine Spätdiagnose noch über 1 Jahr nach abgeheilter schwererer Rachitis machen kann (Abb. 10).

Rachitis und Wachstum.

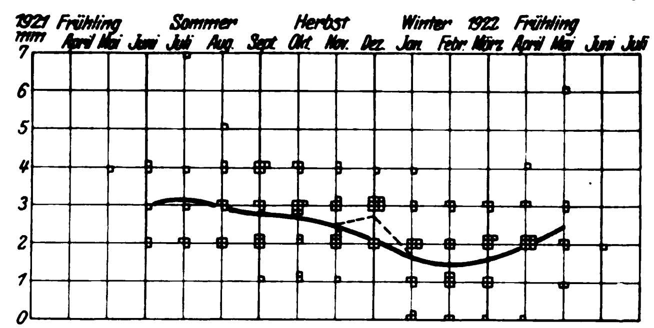
Die Rachitis geht nach Ansicht der meisten Autoren mit einer Hemmung des Wachstums einher, und zwar sowohl die infantile wie die späte Rachitis. Eine genaue klinische Beobachtung einer größeren Reihe von Säuglingsrachitis zeigt, daß der Wachstumsrückstand im Säuglingsalter in vielen Fällen überhaupt fehlt oder nicht nennenswert ist. Am auffallendsten tritt aber der Gegensatz zur herkömmlichen Meinung zutage, wenn man eine größere Zahl von Rachitikern durch längere Zeit im Ablauf der Krankheit röntgenographisch verfolgt. Am Röntgenbild lassen sich, wie Verfasser gezeigt hat, sehr genaue Messungen an Extremitätenknochen vornehmen, aus denen gute Wachstumskurven zu gewinnen sind. Bedingung ist allerdings, daß die Patienten nicht über höchstens 2 Jahre sind, weil sonst die Fehler der zentralen Projektion der Diaphysen auf der Röntgenplatte zu groß werden, und ferner, daß die Röntgenaufnahmen unter immer gleichen Bedingungen (Distanz, Einstellung) gemacht werden.

Verfolgt man eine über längere Zeit reichende Röntgenbildserie, die zuerst das floride Stadium und dann die Reparation bis zur völligen Heilung zeigt, so gewinnt man schon nach grober Schätzung der Dimensionen den Eindruck, daß der Knochen zumindest in der Reparation sehr rasch gewachsen sein muß. Um diese Verhältnisse genau zu studieren, wurden zuerst nach Röntgenserien normaler Säuglingsskelette die Wachstumsverhältnisse röntgenometrisch graphisch dargestellt, wozu die aus der Röntgenplatte ermittelten Maße von Tibia und Ulna benützt wurden.

Die röntgenometrische Wachstumskurve des normalen Säuglingsskelettes ergibt keinen gleichmäßigen Anstieg durch das ganze Jahr, sondern eine mit den Jahreszeiten wechselnde Wachstumsgeschwindigkeit: Das schnellste Längenwachstum zeigt der Sommer, das schlechteste der Winter, ein mittleres finden wir im Frühjahr und Herbst mit

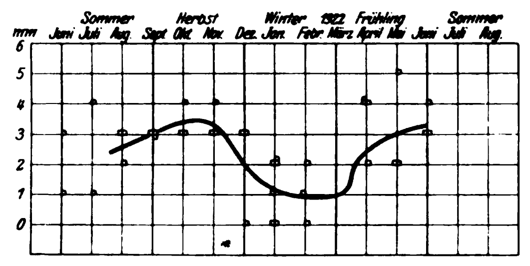
dem Unterschied, daß die Frühjahrszunahmen im Längenwachstum die des Herbstes übertreffen (Kurve 1).

Damit verglichen, ergaben die röntgenometrischen Untersuchungen am Rachitikerskelett, daß das Herbstwachstum früher stagniert in den



Kurve 1. Durchschnittlicher Monatszuwachs der normalen Tibia.

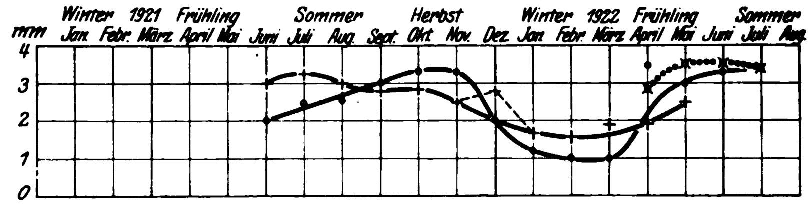
Fällen, die im Winter an Rachitis erkranken. Im floriden Stadium selbst besteht ein scheinbarer Wachstumsstillstand, weil die während der Rachitis an den veränderten Schaftenden zugewachsene Höhe der rachitischen Zone infolge



Kurve 2. Durchschnittlicher Monatszuwachs der Tibia vor und nach Rachitis.

ihres Kalkmangels im Röntgenbild nicht zu sehen und daher nicht zu messen ist. Die Wachstumskurve bleibt daher horizontal.

Mit dem Auftauchen der neuen präparatorischen Verkalkungszonen im Beginne der Heilung ist nun die während der floriden Rachitis zugewachsene



Kurve. 3. Vergleich des normalen und rachitischen Wachstums.
o —— o normales Wachstum. + —— + und ⊗ ···· ⊗ Rachitiswachstum.

Schaftlänge meßbar, daher die röntgenometrische Kurve je nach Höhe der rachitischen Zonen eine mehr minder hohe Stufe zeigt. Am interessantesten ist dann die weitere Entwicklung des Wachstums in der Rachitisrekonvaleszenz. Da übertrifft nämlich die Kurve besonders der heilenden schweren Rachitiker die der normalen Individuen um ein Bedeutendes.

Man kann also vielleicht von einer die vorrachitische Wachstumsverlangsamung kompensierenden Wachstumssteigerung sprechen. Der Wachstumsrückstand durch eine Rachitissaison, wenn man damit eine unkomplizierte einmalige Erkrankung meint, ist jedenfalls für den Säugling nicht hoch einzuschätzen.

Wie steht es nun mit dem rachitischen Zwerg? Dieser gehört der Rachitis tarda zu und repräsentiert zumeist den Typus jener Individuen, die an einer chronisch rezidivierenden Rachitis leiden. Ehe noch die schwere Rachitis der einen Saison ganz geheilt ist, bringt der darauffolgende Winter schon wieder einen Rückfall. Durch diese Summation immer wiederholter Schädigungen an den endochondralen Wachstumszonen bleibt natürlich die Längenentwicklung schließlich irreparabel zurück. Es mag diese kleine Wachstumsbetrachtung auch gezeigt haben, daß wir das Röntgenbild des Skelettes unter gewissen Bedingungen auch zu Wachstumsstudien benützen können, die zu manchen neuen Fragestellungen klinischer und allgemein biologischer Natur überleiten.

Differentialdiagnose.

Infolge der fast gesetzmäßigen Symmetrie rachitischer Symptome am Skelett kommen differentialdiagnostisch wohl nur Lues und Skorbut ernstlich in Erwägung.

In der Röntgendiagnostik kindlicher Skeletterkrankungen ist das Alter des Patienten von großer Bedeutung. Die Knochenveränderungen der kongenitalen Lues stellen eine Fortsetzung des intrauterinen Prozesses dar, sind also meist von Geburt an röntgenologisch nachweisbar oder wenigstens in den ersten Lebenswochen. Der M. Möller-Barlow, nun meist als infantiler Skorbut bezeichnet, wird nur ausnahmsweise vor dem 4. Lebensmonat gefunden. Die Rachitis des Extremitätenskelettes ist etwa vom Ende des 3. Lebensmonats röntgenologisch nachzuweisen, wenn man von Frühaffektionen bei Frühgeborenen absieht. Es sei hier auf die zeitliche Differenz der kraniotabischen Rachitiszeichen und Extremitätenveränderungen hingewiesen, die mindestens mehrere Wochen beträgt. Bei schwerer Kraniotabes junger Säuglinge ist nämlich noch geraume Zeit röntgenographisch keine Veränderung an den langen Röhrenknochen zu finden. Wir können der Behauptung Yllpös nicht beipflichten, der auf Grund von Röntgenuntersuchungen bei Frühgeburten in den ersten Lebensmonaten meist Rachitis fand und für die Existenz der angeborenen Rachitis eintritt, die schon von M. Kassowitz und Hochsinger angenommen wurde.

Fraenkel und Lorey sagen in ihrer Monographie der Rachitis mit Recht, daß die Krankheit im Röntgenbilde keine differentialdiagnostischen Schwierigkeiten mache, am wenigsten im floriden Stadium. Dies gilt sowohl für die floride infantile Rachitis wie für die Spätrachitis.

Erst bei vorgeschrittener Heilung entstehen schwerer zu deutende Bilder. Eine dichtverkalkte, breite, neue, präparatorische Verkalkungszone, darunter diaphysenwärts ein hellerer Saum eben erst verkalkenden rachitischen Osteoids kann dem Schattenband des skorbutischen Trümmerfeldes mit der Aufhellung der sogenannten Gerüstmarkzone sehr ähneln (Abb. 9). Auch eine nach kurzdauernder florider Erkrankung wieder entstehende präparatorische

Verkalkungszone knapp an der rachitischen Metaphyse kann durch ein überbreites Schattenband an M. Barlow, vielleicht sogar auch an die angeborene Lues erinnern. Bei genauer Betrachtung läßt sich jedoch feststellen, daß die epiphysäre Begrenzung einer kräftigen reparatorischen Verkalkungszone eher fransig oder sogar feinzackig aussieht, während das Barlowschattenband weicher konturiert ist. Die Verbreiterung der präparatorischen Verkalkungszone bei Lues gibt meist einen viel unregelmäßigeren, eher zerworfenen Schatten, auch selten so gleichartig symmetrisch lokalisiert wie die reparatorische Verkalkung bei Rachitis. Bei nicht sicherer Deutung am Metaphysenende selbst entscheidet die Struktur der Diaphysen. Diese ist bei Rachitis unscharf aber grob, bei der Osteochondritis luetica zwar auch unscharf, aber hier bleibt die ganze Struktur feinspongiös und sieht wie verwaschen aus. Die feine verwischte Spongiosa bei M. Moeller-Barlow ist diesem Befunde sehr ähnlich, in solchen Fällen kann aber das Alter des Kindes zur Entscheidung verhelfen, da die Osteochondritis luetica meist nur in den ersten Monaten, M. Barlow aber erst nach dem 4. Lebensmonat beobachtet wird.

Die interessante Differentialdiagnose der kombinierten Krankheitsbilder von Rachitis und Skorbut, die meist in eine fortgeschrittene Heilung der Rachitis fällt, soll im Kapitel Skorbut besprochen werden.

Im allgemeinen spielt die das ganze Skelett betreffende symmetrische Kalkverarmung in der Differenzierung allen ähnlichen Krankheitsbildern gegenüber eine hervorragende Rolle. Das beste Maß zur Beurteilung des Kalkgehaltes gibt das Aussehen der Epiphysenkerne, die bei keiner der in Betracht kommenden Krankheiten soviel an Absorptionsfähigkeit verlieren wie bei Rachitis. Auch die schwerste Lues des Säuglings zeigt die Epiphysenkerne deutlich mit markanter dünner Kontur, die hochgradig atrophischen Epiphysen bei M. Moeller-Barlow fallen im Röntgenbilde sogar besonders auf, durch einen kräftigen Schattenrand, der einer peripheren Trümmerfeldzone entspricht.

Die Becherform ist, wie Reyher, Fraenkel, Lorey und Verfasser feststellten, kein konstantes Symptom des rachitischen Skelettes. Am häufigsten ist es, wie schon erwähnt, bei älteren Rachitikern zu finden. Es sei hier auf eine meines Wissens noch nirgends erwähnte Ähnlichkeit gewisser Fälle von Chondrodystrophia foetalis mit Rachitis tarda im Röntgenbild hingewiesen. Ein Typus dieser kongenitalen Skelettmißbildung zeigt an manchen Metaphysen, besonders distal an Radius und Ulna eine ausgesprochene Becherform bei totaler Auffransung der Schaftenden, so daß im Zusammenhang mit dem Zwergwuchs und den plumpen, oft verbogenen Extremitätenknochen eine gewisse Ähnlichkeit mit Rachitis tarda besonders klinisch nicht zu leugnen ist. Der Chondrodystrophiker hat aber ein normal kalkhaltiges Skelett mit feiner Struktur und läßt sich so leicht von der Rachitis unterscheiden. Die bekannte klinische Ähnlichkeit zwischen Rachitis tarda und Chondrodystrophie hat oft zur Folge, daß letztere Anomalie jahrelaug antirachitisch behandelt wird, natürlich ohne Erfolg, bis das Röntgenbild des Knochensystems den Irrtum aufklärt.

Schwieriger kann die Differentialdiagnose zwischen den seltenen die ersten Lebensmonate überlebenden Fällen von schwerer Osteogenesis imperfecta und der Spätrachitis sein. Beide Skelettveränderungen täuschen einen Zwergwuchs vor, beide zeigen schwere Verbiegungen der Röhrenknochen

mit einer extrem rarefakten Spongiosastruktur. Die Verbiegungen der Diaphysen bei Osteogenesis imperfecta gehen aber, wie doch meist eine oder die andere geschädigte Stelle zeigt, nicht aus Knickungen und Verbiegungen rachitisch weicher Knochenkonsistenz hervor, sondern aus regelrechten Frakturen mit scharfen Bruchlinien und auch nicht seltenen Kontinuitätstrennungen. Dieses Bild entspricht der Struktur des normal verkalkten, aber in seiner Osteoblastenanlage schwächlichen, eher spröden Knochens der Osteogenetis imperfecta. Das Bild der frischen Deformität verhilft also zur Entscheidung, die aus der grobgenetzten atrophischen Struktur beider Krankheiten nicht zu treffen ist. Den sichersten Anhaltspunkt geben wohl meist Form und Begrenzung der Metaphysen. Diese schließen bei Osteogenesis imperfecta scharf gegen die Epiphysen ab, während das Schaftende bei Rachitis tarda in floridem Zustande durch seine Fransung und etwa überdies vorhandene Becherform leicht zu erkennen ist. Steht eine solche schwere Rachitis tarda in Heilung, dann läßt sich eine Verwechslung mit einer Osteogenetis imperfecta durch das im Kapitel „Reparation“ festgelegte Bild einer rachitischen Metaphyse mit ihrer auffallend feinen Spongiosazeichnung und einem meist dichten epiphysären Querschatten vermeiden.

Das Thoraxbild kann bei guter Darstellung der sternalen Rippenenden in manchen differentialdiagnostischen Fragen unterstützen. Durch kurzzeitige Brustaufnahmen in $^1/_{100}$ Sekunde, z. B. mit dem Unipulsapparat von Reiniger, Gebbert und Schall ist der rachitische Rosenkranz oft schön zu zeigen (Abb. 12). Die kalkarmen Rippen laufen am sternalen Ende in eine Verbreiterung aus, die bei frischen schwereren Fällen aufgefasert und meist deutlich gebechert ist (funktioneller Einfluß der Atembewegungen). Der Heilungsvorgang ist infolge der ungünstigen Projektionsverhältnisse nur selten nachzuweisen.

Auch der M. Moeller-Barlow zeigt am Thorax einen Rosenkranz, der bei schwereren Skorbutfällen klinisch dadurch kenntlich ist, daß er durch Zurücktreten des Sternum mitsamt den knorpeligen Rippen gestuft erscheint. Im Gegensatz zum kalkarmen Rippenbild des rachitischen Thorax mit seinem zerfransten sternalen Ende sind die Rippen bei M. Barlow viel markanter im Röntgenbild gezeichnet und schließen am verbreiterten, sternalen Ende mit dichtwolkigen, queren Schatten ab, die der Trümmerfeldzone entsprechen. Das Bild ist für den Geübten so charakteristisch, daß es besonders vom rachitischen Rosenkranz leicht zu unterscheiden ist (Abb. 11).

Nur ein Krankheitsbild kann eine gewisse Ähnlichkeit mit dem skorbutischen Rosenkranz haben, das ist der Thorax des Chondrodystrophikers. Über die Besonderheiten dieses Brustkorbes soll in dem betreffenden Kapitel noch besonders besprochen werden, hier sei nur zur Übersicht über die Differentialdiagnose des Rosenkranzes erwähnt, daß auch bei Chondrodystrophie die sternalen Rippenenden verbreitert sind und in einer unregelmäßigen, aber prägnanten Endkontur gegen den Knorpel abschließen. Durch den Mangel einer ausgesprochenen Schattenquerzone und durch die eher überdichte Struktur der meist auch auffallend plumpen Rippen ist der chondrodystrophische Rosenkranz leicht vom skorbutischen zu unterscheiden. Hier kommt eher eine Ähnlichkeit mit der Rachitis tarda in Betracht (Abb. 13).

Rachitis tarda.

Das Bild der Rachitis tarda bedarf nach der ausführlichen Beschreibung der infantilen Rachitis nur noch einiger Ergänzungen. Im wesentlichen besteht röntgensymptomatologisch insoferne ein Unterschied, als mit der Abnahme der Wachstumsintensität nach dem Säuglingsalter gewisse Teile des Skelettes in geringerem Grade von Rachitis betroffen sind. Die Veränderung der Metaphysenenden erreicht demnach nicht mehr den hohen Grad wie beim Säugling, im Vordergrund steht nun die Deformität des Skelettes, wozu auch mehr minder bedeutende Wachstumsrückstände mit Proportionsstörungen kommen (Abb. 10, 14, 15).

Das spätrachitische Skelett weist eine allgemeine Kalkarmut auf, die im Durchschnitt der Fälle nicht so eindrucksvoll wie beim rachitischen Säugling, doch auch manchmal so weit gehen kann, daß dünne Knochenschäfte nicht mehr von den Weichteilen zu differenzieren sind.

Je älter an Jahren der Rachitiker ist, um so auffallender ist im Röntgenbilde die Distanz zwischen typisch aufgefranstem Schaftende und Epiphysenkern. Diese große Distanz entspricht aber, wie aus dem oben beschriebenen Bilde des floriden Stadiums hervorgeht, nicht dem Epiphysenknorpel allein, sondern der während der Rachitis angewachsenen Wucherungszone plus unverändertem Epiphysenknorpel (Abb. 14, 15). Verkalkt die rachitische Knorpelwucherungszone in der Reparation, so wird die Distanz zwischen Diaphyse und Epiphyse auf die tatsächliche Breite der Knorpelfuge verringert. Der epiphysäre Abschluß der Schäfte wird wieder glatt und scharf (Abb. 16). In der Heilung und noch längere Zeit nach der Heilung der floriden Rachitis bleibt dann das dichtspongiöse, oft fast wie sklerosiert aussehende Bild am Diaphysenende bestehen, das deutlich von der groben übrigen Diaphysenstruktur absticht. In den späteren Kinderjahren nimmt auch die periostale Osteoidwucherung mehr und mehr ab, so daß breite Osteophytsäume, wie sie im ersten Lebensjahr bei jedem schwereren Fall beobachtet werden, nur mehr bei höhergradigen rachitischen Deformitäten zu sehen sind.

Das hervorstechendste Merkmal der Rachitis tarda ist, wie erwähnt, die Verkrümmung des Skelettes am Thorax, im Becken und Schultergürtel und an den Extremitäten, über die hier nicht weiter gesprochen werden soll, weil diese mehr von orthopädischem Interesse sind (Wohlauer).

Trotz der eindeutigen klinischen Symptomatologie der Rachitis bleiben also für die Röntgendiagnostik noch genügend Fragen übrig, die in vivo von keiner anderen Untersuchungsmethode so objektiv und klar beantwortet werden. Aus dem Röntgenbild läßt sich der Grad und die Phase der Erkrankung angeben, in besonders einprägsamer Weise zeigt aber die röntgenologische Beobachtung des Einzelfalles den Verlauf des Knochenprozesses. Daraus ist für den Geübten einwandfrei der Effekt einer laufenden Behandlung zu kontrollieren. Eine gute Seriendarstellung einer floriden und heilenden Rachitis bietet auch eine wertvolle Unterstützung zu experimentellen und didaktischen Zwecken.

Skorbut.

So alt die Kenntnis vom Skorbut beim Erwachsenen und im höheren Kindesalter ist, so wenig war durch lange Zeit von einer skorbutischen Erkrankung

in den ersten Lebensjahren bekannt. Das Krankheitsbild wurde zum ersten Male von Möller 1859 als akute Rachitis beschrieben, Barlow war der erste, welcher 1883 auf Grund von klinischen und antomischen Beobachtungen mit der Auffassung von einem Zusammenhang mit Rachitis brach und das von Möller beschriebene Krankheitsbild als echten Skorbut ansprach. Diese Ansicht hat sich in der anglo-amerikanischen Literatur leicht durchgesetzt, während die deutsche Pädiatrie lange zögerte, die Wesenseinheit der Möller-Barlowschen Krankheit des Säuglings mit dem Skorbut des älteren Individuums anzuerkennen. Massenexperimente am Menschen in Zeiten wirtschaftlicher Not und das Tierexperiment lassen es heute als gesichert erscheinen, im Skorbut eine spezifische Mangelkrankheit im Sinne einer Avitaminose zu sehen, die alle Lebensalter befallen kann. Scheinbare Unstimmigkeiten in der Symptomatologie zwischen dem Säugling und dem späteren Alter sind aus dem Wachstum zu erklären.

Während Looser, Fraenkel, Hart und Lessing auf Grund ihrer pathologisch-anatomischen Untersuchungen für die einheitliche Auffassung von Barlowscher Krankheit und Skorbut des älteren Individuums eintraten, war es Tobler vorbehalten, an einem großen, klinischen Material jüngerer und älterer Kinder zeigen zu können, wie der Krankheitsbegriff Skorbut nach unten zu keiner Zeitgrenze unterliegt. Tobler sagt: „Unsere lange Beobachtungsreihe verwischt vollends jede Spur von Möglichkeit, die Barlowsche Krankheit zeitlich zu begrenzen, und führt ihr Bild durch die skorbutischen Erscheinungen des späteren Kindesalters zwanglos über in das des klassischen Skorbuts".

Wir haben also kein Recht mehr, den M. Moeller-Barlow als eigenes Krankheitsbild anzusprechen, sondern können darinnen nur den Skorbut des Säuglings bezw. jüngeren Kindes sehen. Mit diesem Bewußtsein mag aber immerhin die Bezeichnung der Moeller-Barlowschen Krankheit zum Gedenken an alte klinische Meister erhalten bleiben.

Das Krankheitsbild des Skorbuts hat in der letzten Zeit vom Standpunkt der klinischen und pathologischen Betrachtung bedeutende Wandlungen erfahren. Noch vor kurzem ein geschlossenes Symptomenbild, dessen Teile sich um die Schädigung des Skelettes als dem pathognomonischen Mittelpunkt reihten, scheint heute der Krankheitsbegriff der skorbutischen Erkrankung, deren Symptome nach den neuen pathologisch-anatomischen und klinischen Beobachtungen auf eine hämorrhagische Diathese mit spezifischer Schädigung der Gefäße zurückgeführt werden, viel weiter gezogen.

Looser glaubte wenigstens innerhalb des Skelettsystems in den Knochenmarksblutungen den Ausgang für die weiteren spezifischen Knochenveränderungen zu finden. Aschoff und Koch sehen in der einseitigen Ernährung den Ausgangspunkt für eine chronische Stoffwechselstörung, die zu einer allgemeinen Gefäßschädigung im ganzen Organismus führt. Nach neuen Untersuchungen der genannten Anatomen geht die skorbutische Blutungsbereitschaft auf eine mangelhafte Bildung oder Veränderung der Kittsubstanz in allen Geweben zurück. Die zahlreichen Beobachtungen aus den skorbutreichen Kriegs- und Nachkriegsjahren führen zu der Annahme, daß mit dem bisher bekannten klassischen Symptomenbild des Skorbuts nur die fortgeschrittensten Fälle erfaßt worden seien, während die oft monatelange

Vorbereitungszeit, die dem vollen Ausbruch des Skorbut vorangeht, mit ihren diskreteren und vieldeutigeren Zeichen bis dahin der klinischen Beobachtung entgangen war. Neben unspezifischen Störungen des Wachstums und der Ernährung gelten nach Abels, Aron, L. F. Meyer, Nassau und Heß die Gefäßwandveränderungen mit den typischen Blutungen als pathognomisch für Skorbut.

Diese präskorbutische Verfassung des Organismus kann durch lange Zeit latent bleiben und dann plötzlich durch Hinzutreten exogener und endogener Faktoren zum vollentwickelten Bilde des Skorbuts aufflammen. Eine besondere Rolle spielen hierbei nach Abels und Heß Infekte. So läßt sich die Latenz durch eine Vaccination zur Manifestation bringen (Castro, L. F. Meyer). Erst dann tritt auch die früher als kardinales Symptom angesehene Skelettveränderung ein, die man heute nur als die letzte Steigerung der skorbutischen Erkrankung auffaßt.

Das klinisch-diagnostische Schwergewicht liegt also heute nicht mehr auf dem seit langer Zeit bekannten klassischen Bilde, sondern vielmehr auf dem oft lange latent bleibenden Zustande, aus dem aus exogenen oder endogenen Ursachen plötzlich die akute Krankheit werden kann.

Der kindliche Skorbut wird nach der Schwere der klinischen Erscheinungen in mehrere Grade eingeteilt (W. Freund, L. F. Meyer). Der erste umfaßt die noch vieldeutige Dystrophie (Dystrophia avitaminosa — Aron) mit ihrer Blutungsbereitschaft. Im zweiten Grad treten dazu schon Erscheinungen am Stützapparat (Blutungen, Schmerzhaftigkeit), also bereits ein diagnostisch eindeutiges Bild. Der dritte Grad endlich umfaßt die Symptome des vollentwickelten klassischen Skorbuts mit den imposanten Veränderungen im Muskel und Knochengewebe.

Da der Röntgendiagnostik im wesentlichen nur die Affektionen in und um gewisse Skeletteile zugänglich sind, so können wir uns ihrer in ausgedehntem Maße wohl im dritten Grad bedienen, während schon der zweite Grad nur fallweise röntgenographisch faßbare Zeichen gibt. Die leichtesten Fälle des ersten Grades kommen röntgendiagnostisch nicht in Betracht. Daraus ist zu ersehen, daß die diagnostischen Aufgaben der Röntgenologie der Erweiterung des klinischen Symptomenbildes nicht folgen konnten, die Röntgendiagnostik also für den jetzigen Begriff des Skorbutes nicht mehr jene Bedeutung besitzt, die sie früher hatte. Dennoch verbleiben ihr wertvolle Teilaufgaben, die klinische Diagnostik zu unterstützen und zu bereichern.

Pathologische Anatomie.

Die Kenntnis der pathologischen Anatomie des Skorbuts am Säugling und älteren Kinde ist die notwendige Voraussetzung zum Verständnis der Röntgenbilder. Die Histologie des M. Moeller-Barlow geht hauptsächlich auf die Arbeiten von Schödel und Nauwerk, Schmorl und Heubner und besonders E. Fraenkel zurück, dem wir die schöne Röntgenmonographie der Barlowschen Krankheit verdanken. Den Skorbut des Erwachsenen haben in letzter Zeit Aschoff und Koch umfassend bearbeitet.

Die pathologisch-anatomische Beschreibung soll hauptsächlich dem Säuglingsskorbut gelten, bei dem das geschädigte Skelett die charakteristischen Symptome am deutlichsten zeigt. An die Spitze der Betrachtung kann hier der Erfahrungssatz von der Parallelität der Wachstumsintensität und dem Grade der Knochenaffektion treten, der sich auch an der Rachitis und Lues nachweisen läßt. Ganz allgemein und schematisch gefaßt, können wir erwarten, daß das Säuglingsskelett mit seinem raschen Wachstum bei angenommen gleicher Noxe früher und schwerer verändert werden kann als das Skelett eines älteren Kindes. Mit anderen Worten, die Latenzzeit, wenn man so sagen darf, ist beim Säugling kürzer als beim älteren Kinde, oder die skorbutische Verfassung des ganzen Organismus muß einen viel höheren Grad erreicht haben, bis sie sich am Skelett manifestiert. In diesem Sinne sind auch die interessanten Skorbutexperimente an Affen von Hart zu deuten.

Dieses allgemeine Gesetz bezieht sich besonders auf die Zonen lebhaftesten Knochenwachstums, das sind die Schaftenden der langen Röhrenknochen und als schnellst wachsende Teile des Skelettes die sternalen Rippenmetaphysen in besonderem Maße. Tatsächlich treten die schwersten Veränderungen an den Metaphysen, von Fraenkel als Trümmerfeldzonen bezeichnet, an Häufigkeit mit zunehmendem Kindesalter mehr und mehr zurück, einzelne schwere Fälle natürlich immer ausgenommen, wie dies aus histologischen und röntgenologischen Untersuchungen hervorgeht. Wie sich der Zusammenhang „Wachstumsintensität und Knochenschädigung" auch an den ungleich schnell wachsenden Metaphysen untereinander nachweisen läßt, darüber soll später eingehend gesprochen werden.

Eine weitere durchgängige Verschiedenheit zwischen früherem und späterem Kindesalter besteht in den subperiostalen Blutungen. Suffusionen im Periost werden in jedem Lebensalter, auch am Erwachsenen beobachtet; die für den M. Barlow, also den Skorbut des Säuglings als besonders charakteristisch angesehenen subperiostalen Hämatome werden aber schon im Kleinkindesalter an Häufigkeit und Grad immer seltener (Koch, Tobler). Hier mag die Proliferationskraft der Cambiumschichte des Periostes mitbestimmend sein. Während des lebhafteren Dickenwachstums des Knochens ist sie zarter, reicher vaskularisiert und daher leichter von der Corticalis loszulösen, später wird sie derber, haftet fester auf der Unterlage und daher finden sich subperiostale Blutungen seltener.

Nur einigermaßen schwerere Fälle sind bei der Obduktion schon aus dem makroskopischen Bilde zu erkennen. Als rasch wachsende Metaphysen untersucht man am besten die sternalen Enden der mittleren Rippen und das distale Femurende. Der Querschnitt durch ein Schaftende zeigt statt der distinkten, weißgelblichen präparatorischen Verkalkungszone einen verbreiterten unregelmäßigen Streif. In der subchondralen Zone darunter sind wenig oder gar keine Knochentrabekel zu sehen, dafür findet sich hier ein matsches Gewebe von blutiger Färbung. In diesem Bereich besteht auch eine derartige Verschmächtigung der Corticalis, daß auch bei vorsichtigem Präparieren das Schaftende sich glatt von der übrigen Diaphyse trennen kann, ein Ereignis, das bei schweren Fällen auch in vivo infolge geringfügiger Beanspruchung einer Extremität zu schweren Deformitäten Anlaß gibt. Die Lockerung des Schaftgefüges durch den Trabekelschwund am Ende der Metaphyse und Verschmälerung

der Rinde führt zu Verletzungen des Periostes, aus dem es bei der ohnehin bestehenden Gefäßalteration leicht zu ausgedehnten Blutungen kommt, durch die das Periost oft zu unförmigen Säcken gefüllt, abgehoben wird. Dieses Bild ist meist am distalen Ende von Femur und Tibia zu finden. Erfolgen die Blutungen in gewissen Zeitabständen wiederholt, so kann der Knochen von mehreren Hämatomen mantelförmig umgeben sein, deren ältestes zuinnerst, deren jüngstes an der Peripherie liegt, schon aus der Farbenskala den verschiedenen Stand der Organisation anzeigend. Blutungen werden auch an den Schädelknochen beobachtet; sie können als retrobulbäre Hämatome den diagnostisch wichtigen Exophthalmus erzeugen oder als subdurale Hämatome auch lebensbedrohlich werden. Wir haben in der Zeit der großen Barlowfrequenz in den Nachkriegsjahren in Wien bei der Obduktion eines schweren M. Barlow bei einem 9 Monate alten Kinde eine frische subdurale Blutung von Walnußgröße im lateralen Anteil der rechten Stirnhöhle mit einem großen retrobulbären Hämatom der rechten Orbita kommunizieren gesehen.

Der übrige Schaft zeigt bei Betrachtung mit freiem Auge eine Verdünnung der Corticalis in ihrer ganzen Ausdehnung, infolge deren es zu Schaftfrakturen kommen kann. Die Spongiosa läßt keine Veränderungen erkennen bis auf die schon beschriebenen an den Metaphysenenden, in deren Bereich die Trabekel gegen die Epiphyse zu immer dünner und spärlicher werden.

Die Histologie des Säuglingsskorbut war lange umstritten, weil ein großer Teil der pathologisch-anatomischen Beobachtungen mit Rachitis kombiniert ist, ein auch nach unseren Beobachtungen der letzten Jahre sehr häufiges Vorkommen. Nach Schmorl, Kaufmann, Erdheim und anderen läßt sich die Summe der Skelettschäden dahin zusammenfassen, daß das Knochengewebe beim Skorbut durch verminderte Apposition bei normaler Fortdauer der physiologischen Osteoporose geschwächt wird. Manche Autoren, z. B. Fraenkel, nehmen dazu für einzelne Fälle „noch eine über das Maß des Gewöhnlichen hinausgehende Resorption" an. Das daraus resultierende Minus an Knochensubstanz wird natürlich besonders den jüngsten Schaftteil betreffen, das sind die Trabekel der primären Spongiosa im subchondralen Bereiche. Aus den gleichen Gründen bleibt auch das Dickenwachstum der dieser Höhe entsprechenden Corticalis zurück, so daß also zu der Schwächung der Spongiosa noch die der Corticalis kommt. Das Markgewebe weist in diesen jüngsten Schaftteilen eine bemerkenswerte Veränderung auf. Das normalerweise rundzellige lymphoide Mark ist in ein feinfaseriges, gefäßarmes Gewebe verwandelt, das sich mehr minder weit auch in den älteren Schaftteil hinein verfolgen läßt und von Schödel und Nauwerck als Gerüstmark bezeichnet wurde.

Die histologische Untersuchung der endochondralen Ossificationszone ergibt eine Verbreiterung der präparatorischen Verkalkung infolge einer herabgesetzten Einschmelzung des verkalkten Knorpels, dessen Pfeiler unverhältnismäßig weit in den Markraum vorragen. Die ganze Ossificationszone an den Schaftenden erfährt somit durch die Verdünnung der Spongiosabälkchen und der epiphysennahen Corticalisteile eine Schwächung der Knochenkonstruktion, zu der noch ein Überschuß an Kalkmaterial, also einem an sich spröden Gewebe kommt. Schon die normale mechanische Beanspruchung

eines solchen Knochens auf Druck oder Zug kann genügen, schwere Destruktionen im Sinne tausendfacher, mikroskopisch feiner Frakturen der Metaphyse zu setzen, denen Fraenkel den bezeichenden Namen „Trümmerfeldzonen" gegeben hat. Das histologische Präparat ausgedehnter Trümmerfelder gibt ein imposantes Bild zusammengestürzter Kalkgitter und Knochentrabekel in einem Fasergewebe, das von ausgedehnten Hämorrhagien durchzogen wird. In diesem Bereich besteht das klinische Symptom der Druckempfindlichkeit der Metaphysen, zu der noch die besonders am distalen Femurende häufige Schwellung kommt, wenn um die Trümmerfelder schwere subperiostale Blutungen entstehen.

Die histologische Untersuchung des skorbutischen Skelettes stellt also eine die wachsenden Skeletteile treffende spezifische Schädigung fest, mit der sich häufig mehr minder schwere Hämorrhagien vereint finden, die aber nur als Begleitsymptom der von Aschoff und Koch als **Angiodystrophie** bezeichneten Gefäßschädigung anzusehen und nicht im Sinne einer primären Noxe aufzufassen sind.

Die Identität der pathologisch-anatomischen Befunde bei M. Moeller-Barlow und dem Skorbut der älteren Kinder geht aus Obduktionen an 7- und 8jährigen von Fraenkel hervor. Die einheitliche Auffassung der früher getrennten Krankheitsbilder besteht demnach sowohl im anatomischen als klinischen Sinne (Tobler) vollkommen zu Recht.

Röntgendiagnostik.

Es wurde einleitend festgestellt, daß die Röntgendiagnostik nur jene Fälle von Skorbut erfaßt, bei denen sich schon ein gewisses Maß ausgesprochener Knochenveränderungen entwickelt hat, also im klinisch-diagnostischen Sinn schwerere Fälle, während die größere Menge der leichteren Skorbutbilder, die besonders in letzter Zeit größeres klinisches Interesse beansprucht haben, keinen positiven Röntgenbefund ergeben. Nach Aufzeichnungen des Verfassers über das große Säuglingsskorbutmaterial der Nachkriegszeit in Wien fallen die frühesten klinisch und röntgenologisch nachgewiesenen Fälle in das zweite Lebensmonat, das Maximum der Häufigkeit übereinstimmend mit Heubners Angaben aus Berlin in das 8.—10. Lebensmonat, um von da an bis in das 14. Lebensmonat auf nur vereinzelte Beobachtungen wieder abzusinken. In der Regel wird aber das ausgesprochene Bild des Skorbut nicht vor dem 4. Lebensmonat beobachtet.

Es handelt sich, wie erwähnt, bei der skorbutischen Knochenaffektion um eine herabgesetzte Apposition bei Fortbestand der physiologischen Resorption. Dies führt zu einer allgemeinen Verminderung an Knochensubstanz, die im Röntgenbilde charakteristische Veränderungen gibt und alle Teile des Skelettes betrifft, am ausgesprochensten die Längenwachstumszonen an den Enden der langen Röhrenknochen. Die Zeichen der subperiostalen Blutung sind, wie dies auch von Fraenkel hervorgehoben wird, keineswegs als konstantes Symptom anzusehen, auch sehr schwere Fälle entbehren der Hämatome oft. Von einem Fehlen subperiostaler Blutungen nach dem Röntgenbilde zu sprechen, ist unserer Erfahrung nach allerdings nur dann erlaubt, wenn nicht nur das Bild des frischen,

akuten Skelettprozesses vorliegt, sondern auch die erste Zeit der Heilung röntgenographisch beobachtet ist, da junge Blutungen im Röntgenbilde praktisch (von seltenen Fällen abgesehen) nicht darzustellen sind.

Zur röntgendiagnostischen Untersuchung eignen sich die schnell wachsenden Metaphysen der Extremitätenknochen am besten, es kommen also zur ersten Orientierung die distalen Enden von Radius und Ulna und das Kniegelenk in Betracht. Letzteres in besonderem Maße deshalb, weil wir auch klinisch die schwersten Skelettveränderungen am distalen Femurende zu finden pflegen. Über die Röntgendiagnostik am Thorax soll später eingehend gesprochen werden. Die allgemeine Betrachtung eines schwer skorbutischen Skelettes auf der Röntgenplatte erweckt fürs erste den Eindruck schwer atrophischer Knochen, die zwar ziemlich gut umschrieben scheinen, sich aber im ganzen weniger als normal von den Weichteilschatten abheben (Abb. 17, 21, 24, 26 und 28).

Die Corticalis, die schon beim jungen Säugling besonders an gewissen Teilen des Femur und der Tibia sehr kräftig entwickelt ist, wird papierdünn, so daß man beim Anblick der schwachen Schäfte das Auftreten von Frakturen wohl versteht. Die periostale Kontur der Corticalis ist klar umrissen bis auf jene Fälle, in denen dem Knochenschaft Blutungsschatten aufgelagert sind. Wenn solche nämlich in Organisation und das dabei abgehobene Periost in Ossification begriffen sind, dann wird die Corticalis darunter unscharf. Infraktionen und Frakturen der verdünnten Corticalis am Schaft selbst sind doch nur selten beobachtet, was vielleicht damit zu erklären ist, daß das hauptsächlichste Gefahrenmoment durch statische Belastung bei schweren Fällen infolge der hochgradigen Schmerzen ausgeschaltet ist. Nicht selten brechen aber die Diaphysenenden ein, die ja in den subchondralen Zonen durch fast völligen Schwund der Corticalis und der Trabekel am meisten geschwächt sind. Auch Fraenkel führt in seiner Monographie solche Beispiele an, in denen die Metaphysen (proximales Tibiaende) zur Infraktion kamen, und zwar, wie Fraenkel ausdrücklich hervorhebt, ohne jede Callusbildung. Auch wir haben am proximalen Tibiaende solche Deformationen gesehen, bei denen die Metaphyse schräg diaphysenwärts einstürzte und in dieser schiefen Stellung in kurzer Zeit ausheilte (Abb. 34—36). In einem anderen von uns beobachteten Falle kam es im proximalen Femurdrittel zu einer solchen Infraktion, die zu einer Verkürzung der Extremität von fast 2 cm führte. Man sieht also, welch schwere bleibende Folgen eine skorbutische Knochenveränderung nach sich ziehen kann.

Die Spongiosa weist ebenfalls ganz charakteristische Veränderungen auf. Die normale feinmaschige, bis in alle Einzelheiten klare prägnante Trabekelstruktur verschwimmt mit der Zunahme der skorbutischen Störung immer mehr, und zwar nicht im Sinne einer Vergröberung der Zeichnung, etwa wie bei der Rachitis, wo durch Ausfall der feineren Bälkchen nur mehr ein weitmaschiges grobes Netz übrig bleibt. In der skorbutischen Spongiosa verschwimmen dicke und dünne Spongiosateilchen gleichmäßig, bis schließlich die Struktur überhaupt kaum mehr zu erkennen ist. Es bleiben dann gewissermaßen nur mehr die leeren Diaphysenkonturen übrig, wodurch der Knochen im Röntgenbild eine eigenartige Transparenz erhält, so daß er in schweren Fällen durchsichtig wie Glas aussieht.

Das interessanteste und charakteristischeste Symptom entsteht durch die Projektion der Trümmerfeldzonen auf der Röntgenplatte. Durch den Zusammenbruch der überhohen präparatorischen Verkalkungszonen und subchondralen Spongiosa und durch die sich dazwischen ergießenden Blutungen kommt es an den Schaftenden zu einem dichten Verbacken all dieser Gewebsteile, womit eine stärkere Absorption für die Röntgenstrahlen gegeben ist und die sogenannte Trümmerfeldzone als mehr minder breiter Schattensaum am Diaphysenende erscheint. Der Querschatten ist sowohl epi- als diaphysenwärts gut, aber ganz ungleichmäßig begrenzt mit einer weichen, oft wie wolligen Kontur (Abb. 17 und 21). Er ist meist peripher etwas schmäler als im Innenteil. Da es sich um einen Einbruch des Schaftendes handelt, so kommt es dabei auch zu einer geringen Verkürzung der Diaphysen. Die eingedrückten Metaphysenteile ragen spornartig über die Peripherie seitwärts vor. Der Trümmerfeldschatten ist das konstanteste Symptom im Röntgenbilde. Es sei aber schon hier bemerkt, daß die Breite des Trümmerfeldschattens nicht proportional dem Grade der Erkrankung zu werten ist. Vollständiges Fehlen dieses Symptoms würde allerdings die Diagnose Skorbut überhaupt in Frage stellen. Die ersten Röntgenbefunde von M. Barlow stammen von Fraenkel, Cassel und Lehndorff, weiter von W. Hoffmann, Rehn und Reyher.

In manchen, und zwar, wie ich glaube, in noch nicht vollentwickelten Fällen schließt an den Trümmerfeldschatten diaphysenwärts eine quere, verschieden breite Aufhellungszone an, innerhalb deren jedes Strukturgefüge fehlt, sogar oft auch die Corticalis verschwindet, so daß das Metaphysenende scheinbar ohne jede Verbindung wie losgetrennt von dem übrigen Schaft erscheint (distales Radiusende Abb. 21, Metaphysen in Abb. 24 und 34). Dieser aufgehellte Metaphysenbereich entspricht dem hochgradigen Trabekelschwund in den subchondralen Teilen, so daß man die früher erwähnten Verschiebungen aus derartig veränderten Röntgenbildern wohl verstehen kann. Die röntgenologische Deutung dieser Zone entsprechend der sogenannten Gerüstmarkzone nach Schödel und Nauwerck geht auf Lehndorff zurück.

Es ist nach der dargelegten pathologisch-anatomischen Situation am Metaphysenende also nicht einwandfrei, in Fällen von Zerstörungen innerhalb der Gerüstmarkzone von „Epiphysenlösungen“ zu sprechen, wie sie bei Reyher und in anderen Darstellungen bezeichnet werden, da es sich tatsächlich um intrametaphysäre Verschiebungen und Zerstörungen des Knochengewebes handelt. Es wäre also besser hier von Metaphysentrennungen bzw. -lösungen zu sprechen, um die richtige morphologische Vorstellung zu verschaffen.

Die Aufhellungszone ist sehr verschieden breit. In der überwiegenden Zahl der Fälle kaum angedeutet, kann ihre Breite bis zu 5 mm und darüber betragen. Sehr oft fehlt das Symptom ganz, und zwar handelt es sich nach unserem großen Wiener Skorbutmaterial dann gerade um sehr schwere Fälle. In solchen kann der Schwund der Spongiosastruktur soweit vorgeschritten sein, daß von ihr kaum mehr etwas am Röntgenbild zu sehen ist. Da kommt natürlich eine Aufhellung am Schaftende gar nicht mehr zur Darstellung, weil nun die Trabekelzeichnung der ganzen Diaphysenlänge gleichmäßig geschwunden ist. Ich möchte also nach unseren klinisch-röntgenologischen Beobachtungen

glauben, daß die Lehndorffsche Metaphysenaufhellung besonders bei frischen meist schweren Fällen anzutreffen ist.

Nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Hart sind die Epiphysenkerne ähnlich porotisch wie die jüngsten Metaphysenanteile durch das Überwiegen der Resorption gegenüber der Apposition. Der damit verbundene Schwund der Knochentrabekel macht sich auch im Röntgenbild bemerkbar in Form von Verwaschenheit der Innenstruktur der Knochenkerne und mehr minder bedeutender Aufhellung. Diese ist um so auffallender, als diese, wie später ausgeführt werden soll, beim Säuglingskorbut schwereren Grades von einem Schattenring (Trümmerfeld) umsäumt ist. Die Epiphysenkerne behalten übrigens ihre rarefakte Struktur auch noch sehr lange nach der Ausheilung des M. Barlow bei.

Wenn früher von dem Schattenband der Trümmerfeldzone als dem konstantesten radiologischen Skorbutsymptom die Rede war, so muß doch noch eine Einschränkung beigefügt werden. Bei Lockerung des Zusammenhanges im Diaphysengefüge scheint die Trümmerfeldzone nicht dem Grade der Erkrankung zu entsprechen. Auch Reyher hat beobachtet, daß das Schattenband in solchen Fällen sogar ganz verschwinden kann, was seiner Meinung nach darauf schließen läßt, daß die den Schatten bedingenden Massen von Knochentrümmern und Blut infolge Lostrennung der Epiphyse freigeworden sind und sich in dem durch die Kontinuitätstrennung geschaffenen freien Raum verteilt haben. Ich habe dieses abweichende Verhalten des Trümmerfeldsymptoms nicht nur bei der genannten Art von Metaphysenveränderungen angetroffen, sondern auch dort, wo bei, oder vielleicht richtiger ausgedrückt, infolge ausgedehnter Metaphysenlockerung auch mehr minder ausgedehnte subperiostale Blutungen aufgetreten waren. Es entsteht so ein vom gewohnten Schulbild abweichendes Verhalten, indem die Trümmerfelder gerade bei schwerer skorbutischer Veränderung des Skelettes in Form von breiten Gerüstmarkzonen und subperiostalen Blutungen besonders unauffällig sein können (Abb. 28 und 34).

Im allgemeinen weisen beim Skorbut die unteren Extremitäten schwerere Veränderungen auf als die oberen. Die Trümmerfelder zeigen im Röntgenbilde in ihrer Anlage völlig symmetrische Erscheinungen und verhalten sich in ihrer Breite proportional der Intensität des Wachstums der einzelnen Metaphysenenden. Fraenkel spricht in seiner Monographie noch nicht von dieser Gesetzmäßigkeit und meint zur Schädigung der endochondralen Wachstumszonen: „Es brauchen dabei die oberen und unteren Diaphysenenden solcher Knochen nicht immer gleich stark ergriffen sein, sondern es ist in dieser Beziehung ein durchaus wechselndes, nichts weniger als gesetzmäßiges Verhalten zu konstatieren, wenngleich eine gewisse Bevorzugung der distalen gegenüber den proximalen Diaphysenenden zu bestehen scheint“. Dazu müssen wir nach der röntgenographischen Beobachtung einer großen Zahl leichter und schwerer Skorbutfälle bemerken, daß Trümmerfeld und Wachstumsintensität an den einzelnen Metaphysen parallel gehen. Am Humerus z. B. ist das proximale Ende immer schwerer betroffen als das distale. An den Unterarmknochen sind die distalen Enden etwas weniger geschädigt als die proximale Humerusmetaphyse, während die proximalen Enden, als

die langsamst wachsenden des ganzen Armskeletts überhaupt nur selten, und zwar nur in sehr schweren Fällen Veränderungen zeigen (Abb. 17, 21, 23, 24 und 26).

Auch die einzelnen Metaphysen der unteren Extremitäten sind immer relativ gleichartig, gesetzmäßig betroffen. Am meisten imponiert stets das Symptom der Trümmerfeldzonen am distalen Femurende, als der schnellst wachsenden Metaphyse aller langen Röhrenknochen. Nicht viel geringer, allerdings weniger beachtet sind die Veränderungen am Femurhals. Dagegen sind Tibia und Fibula etwas weniger geschädigt. Die Störungen gehen nach dem Röntgenbefund an beiden Schäften annähernd parallel, und zwar zeigen an Tibia und Fibula die proximalen Wachstumszonen etwas schwerere skorbutische Schäden als die distalen.

Ganz eigenartig sind nach Erdheim die Bilder der skorbutischen Destruktion an der proximalen Femurepiphyse. Durch die krahnförmige Gestalt des oberen Femurendes ist die Epiphysenfuge bzw. die Metaphyse medial mehr belastet. „Es wird daher das Diaphysenende auf der Kopfseite zertrümmert, abgenützt und verkürzt werden, nicht aber auf der Trochanterseite. Daher senkt sich in ganz typischer Weise bei der Barlowschen Krankheit bloß der Kopfteil der knorpeligen Epiphyse in Varusstellung nach abwärts, an der medialen Seite des Halses hängt der knorpelige Femurkopf stufenförmig wie eine Schneewächte über das bloß hier für die Epiphyse zu schmal gewordene Diapyhsenende und hier gibt es auch ein subperiostales Hämatom."

Die schwersten Zeichen finden wir an den sternalen Rippenenden, die an Wachstumsintensität alle anderen Knochen übertreffen (Abb. 11, 22 und 25). Es ist von verschiedenen Seiten auf ein charakteristisches Verhalten der sternalen Rippenenden bei M. Barlow hingewiesen worden, nämlich auf eine besondere Form eines Rosenkranzes, bei dem die Rippen vom knöchernen zum knorpeligen Teil in einer Stufe abfallen, so daß das Sternum gleichsam zurückgesunken scheint (Barlow, Schmorl, Fraenkel). Eine weitere Eigentümlichkeit des Barlowthorax besteht in der Atemmechanik: in schweren Fällen wird nämlich das Sternum mit den Rippenknorpeln inspiratorisch in die vordere Brustwand eingezogen, was schon von Barlow beobachtet worden ist, so daß in Analogie etwa zu einer epigastrischen Einziehung der falsche Eindruck einer Stenose in den oberen Luftwegen hervorgerufen werden kann (Fraenkel). Die besondere Schmerzhaftigkeit des Rosenkranzes auf Druck und natürlich bei jeder Atembewegung ist klinisch bekannt. Sie rührt von der skorbutischen Veränderung am Rippenende her, infolge deren eine so weit gehende Lockerung des Knorpels am Knochen erfolgt, daß der Knorpel nach innen abrutscht (Bajonettstellung nach Fraenkel, Erdheim). So einfach liegen die diagnostischen Verhältnisse beim Barlow-Rosenkranz nun allerdings nicht. Erstens ist der eigenartige Respirationstypus nur in sehr schweren Fällen und auch da nicht immer zu beobachten. Zweitens trifft man einen gestuften Rosenkranz auch bei vielen Rachitikern, bei denen hier ähnlich wie beim skorbutischen Säugling auch eine besondere Empfindlichkeit bestehen kann. Schmerzen, tiefe inspiratorische Einziehung des Sternum und deutliche Stufe an der Knochen-Knorpelgrenze, alle diese Symptome gleichzeitig vertreten, lassen allerdings fast mit absoluter Sicherheit den Schluß auf M. Barlow zu. Im Obduktionsbefund imponiert der intrathorakale Befund am Rosenkranz meist viel mehr als der extrathorakale,

denn die skorbutische Auftreibung der Rippenenden nach innen ist manchmal bis kleinfingerbeerengroß, olivenförmig vorgewölbt.

Fraenkel meint in seiner Monographie des M. Moeller-Barlow von der Nachweisbarkeit des Rosenkranzes im Röntgenbild: „Hier läßt uns das Röntgenverfahren durchaus im Stich und ein Vergleich der bei der vitalen Untersuchung des Brustkorbes jenes fast achtjährigen Knaben gewonnenen Bilder mit dem nach der röntgenologischen Untersuchung des Sternums mit den Rippenansätzen postmortal angefertigten Bilde spricht deutlicher als Worte für das krasse Mißverhältnis in den Befunden."

Reyher dagegen konnte sich bei kurzfristigen Aufnahmen auch am Lebenden von den Rippenveränderungen im Röntgenbilde überzeugen. Heute können wir, wie aus den beigegebenen Thoraxröntgenogrammen hervorgeht, mit Einzelschlagaufnahmen [($^{1}/_{100}$ Sekunde Exposit.-Zeit[1])] den skorbutischen Rosenkranz röntgenologisch scharf darstellen, so daß er in seiner charakteristischen Form und Struktur von ähnlichen Rippenveränderungen (s. Differentialdiagnose des rachitischen Rosenkranzes) wohl zu unterscheiden ist (Abb. 11, 25). Wenn Fraenkel im späteren Kindesalter keine deutlich röntgenologisch nachweisbare Veränderung an den sternalen Rippenenden fand, so deckt sich dies mit unseren Erfahrungen. Auch wir konnten bei Kindern jenseits des 4. Lebensjahres nur in einem einzigen Falle allerschwersten, unter der Fehldiagnose „chronischer Rheumatismus" durch Monate verschleppten Skorbuts bei einem 11jährigen Mädchen neben hochgradigen Trümmerfeldschatten an den Extremitätenknochen sichere typische Veränderungen an den Rippen im Röntgenbilde nachweisen.

Die Rippen sind am sternalen Ende stark verbreitert und von einer dichten Schattenzone abgeschlossen, die aber nicht die Gleichmäßigkeit der Trümmerfeldzone an einem Extremitätenknochen zeigt, sondern mehr fleckigen, weichen, wolkigen Charakter hat. Die Abschlußlinie ist ungleichmäßig wellig, plan oder in der ja naturgemäß etwas schrägen Projektion durch die Knorpelknochenfuge am lebenden Thorax bei dorso-ventraler Aufnahme leicht konvex. Das Schattenfeld einer Rippenauftreibung ergibt bei sagittaler Aufnahme in der Flächenprojektion etwa die Form einer vertikal stehenden breiten Ellipse. Bei schwereren Skorbutfällen entsteht so eine Reihe eng untereinander gereihter rundlicher oder länglicher Schatten, die schräg von innen oben nach außen unten symmetrisch durch die Lungenfelder ziehen und bei entsprechender Größe dem Thoraxbilde sehr viel an Helligkeit nehmen, so daß der Rosenkranz ähnlich wie bei Rachitis schon bei der Durchleuchtung auffällt.

Am schönsten gelingt die röntgenographische Darstellung des Rosenkranzes am skelettierten Thorax bzw. an ausgeschnittenen Rippenstücken. Da ist dann auch der Rippenknorpel auf der weichgearbeiteten Platte gut sichtbar, sowie seine Verschiebung gegen den Verlauf der knöchernen Rippe, die meist an den mittleren Rippen am hochgradigsten zur Entwicklung kommen. Der Grund hierfür mag zum Teil in der Atemmechanik gelegen sein, zum Teil aber mit dem rascheren Wachstum dieser Rippen zusammenhängen, die daher auch schwerere Zerstörungen in den Längenwachstumszonen erfahren.

[1]) „Unipuls"-Induktur-Apparat der Firma Reiniger-Gebbert und Schall.

Röntgendiagnostisch verbleibt nun noch ein charakteristisches, aber bisher zu wenig beachtetes Symptom zu besprechen, das sich an den enchondralen Ossificationszonen der Epiphysenkerne vorfindet (Abb. 17, 24, 26, 28 und 34). In allen nur einigermaßen schweren Fällen besteht nämlich ein zirkulärer Schattensaum um die Knochenkerne, vornehmlich der langen Röhrenknochen, der im Bilde um so prägnanter erscheint, je mehr die Spongiosazeichnung des Knochenkerns verschwindet. Der Randschatten entspricht in Breite und Intensität der Ausbildung der Trümmerfeldschatten an den langen Diaphysen und ist meist so charakteristisch, daß er zu differentialdiagnostischen Untersuchungen wohl geeignet ist, zumal dieses Symptom bei keiner anderen Skeletterkrankung zu finden ist.

W. Hoffmann, Reyher und Gött erwähnen dieses röntgenologische Knochenkernbild, ohne seine diagnostische Bedeutung besonders für Fälle von Kombinationen von Rachitis mit M. Barlow zu kennen. Gött spricht von blasenartigen Epiphysenkernen mit einem „zarten Ring intensiveren Schattens". Reyher sagt, daß die von ihm beobachtete dunklere Umrandung der Knochenkerne fast stets vorhanden sei, aber durchaus nichts für die Barlowsche Krankheit Charakteristisches habe, sondern bei allen atrophischen Zuständen des Knochensystems, z. B. bei der spinalen Kinderlähmung in gleicher Weise vorkomme.

Dieser Meinung kann ich auf Grund unserer vielfältigen Beobachtungen nicht beipflichten, sondern muß im Gegenteil die Kernveränderung von einem gewissen Grade der Erkrankung an als spezifisch bezeichnen, die auch, wie aus den Bildern ersichtlich ist, nur selten eine Ähnlichkeit mit dem Bilde eines scharf linear gesäumten Knochenkernes hat.

Histologisch handelt es sich hier, wie an den Metaphysenenden um Verwerfung und Einbruch in den Schichten der präparatorischen Verkalkung und des jüngsten Spongiosabereiches. Während die Entstehung des Trümmerfeldes an den Schaftenden der langen Röhrenknochen eindeutig erscheint, so ist die an der Peripherie der Epiphysenkerne lokalisierte Schädigung schwerer zu erklären. Man kann annehmen, daß die Druck- und Zugkräfte, die den elastisch nachgiebigen Epiphysenknorpel hauptsächlich in der Längsrichtung treffen, auf den im Knorpel eingekapselten wachsenden Knochenkern als konzentrische Kompression wirken und so den Randeinbruch der oberflächlichen Kernschichten erzeugen.

Der Schattensaum ist unregelmäßig nach innen und außen begrenzt, ähnlich wie die Trümmerfeldzone an den Schaftenden und in den seitlichen und gelenkwärtigen Anteilen der Peripherie breiter, an der Epiphysenfuge dagegen schmäler und glatter, also dort, wo der Knochenkern leicht abgeplattet ist (Abb. 17 u. 26). Nach den früher erwähnten Beziehungen zwischen Wachstum und skorbutischer Schädigung müßte also nach der ungleich breiten skorbutischen Ränderung der Epiphysenkerne eine ungleiche Wachstumsgeschwindigkeit an einzelnen Teilen der Peripherie vorhanden sein. Tatsächlich zeigen alle durchgeführten Nachbeobachtungen abgeheilter Barlowfälle, daß der periphere Zuwachs am Knochenkern der Epiphysen an der Knorpelfuge ganz gering ist, reichlich dagegen an der übrigen Peripherie. Die skorbutische Knochenstörung greift also tatsächlich auch hier im Bereiche der lebhafteren Ossification am ausgiebigsten an. Es deckt sich dieser Befund auch mit dem histologischen Bilde.

Schließlich sei hervorgehoben, daß die Säumung der Knochenkerne bei Barlowscher Krankheit nur in den Epiphysen der langen Röhrenknochen so deutlich zu sehen ist (vielleicht infolge stärkerer funktioneller Beanspruchung dieser Epiphysen), und zwar vornehmlich an Femur und Tibia. Nur in schweren, langdauernden Barlowfällen ist das Symptom auch an den Kernen der Hand- und Fußwurzel ausgeprägt, die ein langsames Wachstum aufweisen (Abb. 17, 26).

Im Gegensatz zu dem als nahezu konstant zu bezeichnenden Symptom der Trümmerfeldschatten an den Schaftenden der langen Röhrenknochen sind ausgedehntere subperiostale Blutungen recht selten zu finden. Kleine Hämatome unter dem Periost bzw. Infusionen im Periost sind schon häufiger anzutreffen.

Die typische Lokalisation größerer Hämatome ist fast durchwegs an den Metaphysen anzutreffen und scheint im Zusammenhang mit Periostverletzungen durch den Einbruch des jüngsten Schaftbereiches zu stehen. Diese sind bei reichlicheren Blutungen zu dicken plumpen Keulenformen verwandelt, bei geirngerem Blutaustritt von flachspindeligen bis ganz flachen Schattensäumen umgeben, die sich meist weit über die Diaphysen hin erstrecken. Bisweilen sieht man auch nur eine ausgedehnte Auffransung der Corticaliskontur oder einen feinen distinkten Schattensaum über eine ganze Schaftlänge verlaufend. Soweit die reine Röntgenmorphologie, die aber noch nichts über Wesen und Alter dieser Schattenbildungen aussagt.

Die Diaphysenveränderungen durch subperiostale Blutungen im Röntgenbilde wurden von Fraenkel, Lehndorff, Reyher und anderen beschrieben. Während Lehndorff im Schattensubstrat osteophytäre Knochenbildungen sah, handelt es sich hier nach Ansicht der anderen Autoren und nach unseren Vergleichsbeobachtungen zwischen röntgenologischem und pathologisch-anatomischem Bild um Blutung und Knochenbildung. Besonders Reyher vertritt letzteren Standpunkt, während Fraenkel die Schattenbildung an skorbutischen Metaphysen hauptsächlich auf die subperiostale Blutung zurückführt und dies damit begründet, daß diese Schatten schon bei so frischen Hämorrhagien entstehen, bei denen die Knochenbildung noch nicht begonnen haben kann.

Sicher ist, daß subperiostale Blutungen beim frischen schweren Säuglingsskorbut von Anfang nicht sichtbar sind (Abb. 28, 34). Das allererste Zeichen von Hämatomen ist eine eben sichtbare, allerfeinste Schattentrübung, die aber zunächst noch kaum eine Kontur erkennen läßt (Abb. 35 tibiae). Ein halbwegs größeres subperiostales Hämatom zeigt aber schon nach einer Woche einen fast knochendichten Schatten mit deutlicher, wenn auch noch unscharfer Begrenzung, die meist, stark ausladend, an der Epiphysenfuge entspringt und, sich allmählich verschmälernd, manchmal über den größten Teil der Schaftlänge reicht (Abb. 29, 35). Nach einer weiteren Woche hat der Schatten an Dichte und Prägnanz der Kontur zugenommen und nach einer weiteren Woche beginnt die Breitendimension des Schattens schon wieder abzunehmen, denn die resorptiven Kräfte sind überall rasch am Werk, wo ein deformierter Knochen umzubauen ist (Abb. 35, 36). Ist die erste Schattenform nach einer frischeren Blutung auch sicherlich mit Fraenkel dem angesammelten Hämatom zuzuschreiben, so rührt die Zunahme der Schattenintensität im Laufe der weiteren Beobachtung zum nicht geringen Teil auch von

der aus der Cambiumschichte des abgehobenen Periostes neugebildeten Knochenschale her, wovon wir uns wiederholt bei Obduktionen überzeugen konnten. Diese periostale Ossification ist auch im Röntgenbilde manchmal als distinkter Randschatten zu sehen, der wie eine Rinde den Blutschatten umsäumt. Folgen mehrere subperiostale Blutungen aufeinander, dann kann man sogar die einzelnen Randkonturen übereinander verlaufen sehen, wie sie Lamelle auf Lamelle entstehen, wenn von einer über einem Hämatom bereits gebildeten Knochenschale das Periost durch neuerliche Blutung abgehoben wird und so in gleicher Folge weiter. Dieser Typus der sackförmigen subperiostalen Hämatome ist deshalb so imposant, weil er im Verlauf der röntgenologischen Beobachtung oft erst ganz plötzlich im Bilde auftaucht, wenn die klinische Heilung schon im Gang ist (Abb. 29).

Reyher sagt bei der Beschreibung eines solchen Falles: „Obwohl die Anschwellung des betreffenden Oberschenkels in der Zwischenzeit eher abgenommen hatte, so daß also nicht etwa angenommen werden konnte, daß das Hämatom mittlerweile infolge einer Verschlimmerung der Krankheit entstanden sei." Daraus leitet Reyher die Wahrscheinlichkeit ab, daß frische Blutungen, wie wir dies heute aus den Obduktionskontrollen mit Sicherheit wissen, „gewöhnlich noch keinen markanten Schatten im Röntgenogramm hervorzurufen vermögen". Die Darstellungsmöglichkeit von Blutansammlungen in den Weichteilen auf der Röntgenplatte wächst mit der Zunahme der Organisation des Blutkuchens (Aron). Reyher konnte sogar einmal, offenbar auf Grund der beschriebenen Änderung der Absorptionsverhältnisse für die Röntgenstrahlen, intermuskuläre Hämatome bei M. Barlow nachweisen. Neben dem Bilde sackförmiger Blutungen gibt es ganz flache, schmale Schattenauflagen der Corticalis, die manchmal etwas an Lues oder Rachitis erinnern können. Verfolgt man solche subperiostale Hämatome durch Wochen und Monate, so ist meist längstens nach 2–3 Monaten keine Spur von Blutungsschatten mehr zu sehen.

Das Symptom des subperiostalen Hämatoms ist also erstens kein konstantes Merkmal eines Skorbuts, es ist kein Frühzeichen und bleibt auch im Gegensatze zu anderen Veränderungen, aus denen wir den abgelaufenen Barlow noch nach mehreren Jahren röntgenographisch nachweisen können, meist nur kurz erhalten.

Der Skorbut älterer Kinder.

Wie schon im histologischen Teil beschrieben, nehmen die Skeletterscheinungen beim kindlichen Skorbut vom Säugling nach aufwärts allmählich an Intensität ab mit dem langsamer werdenden Wachstum. Es ist daher begreiflich, wenn nur wenig Röntgenbilder über den Skorbut des älteren Kindes beschrieben sind. Aus dem großen Skorbutmaterial von meist größeren Kindern, die Tobler in Wien klinisch bearbeitet hat, konnte Eisler, der die Röntgenuntersuchung eines Teiles der Fälle durchführte, keinen einzigen einwandfreien pathologischen Skelettbefund erheben.

Wir hatten in der Nachkriegszeit mehrfach Gelegenheit, Skorbut bei älteren Kindern klinisch und röntgenologisch zu beobachten. Wo das Skelettbild eindeutig war, handelte es sich allerdings um langdauernden schwersten Skorbut. Der Grad

der Knochenveränderungen ist gegen das Säuglingsbild bedeutend geringer, aber der Gesamteindruck des Skelettes erinnert doch gleich an M. Barlow (Abb. 38 u. 39). Die Metaphysenenden zeigen Schattensäume entsprechend den Trümmerfeldern. Da der Abschluß der Metaphysen vom 4.—5. Jahre ab nicht mehr jene glatte, schöne Konturlinie aufweist wie in den ersten Lebensjahren, sondern normalerweise grob und oft ungleichmäßig dicht ist, so sind hier leichtere skorbutische Einbrüche überhaupt schwer vom normalen Bilde zu trennen. Zur sicheren Diagnose der Trümmerfeldzone beim älteren Kind gehört eine gewisse Breite des Metaphysenschattens und eindeutige, wenn auch feinste Bruchsymptome an der Peripherie des Trümmerfeldes, das bisweilen deutlich spornartig über die Schaftkontur vorragt. Ausgesprochener pflegen im vorgeschrittenen Kindesalter die Veränderungen an den sternalen Rippenenden zu sein, die nach Koch noch über das 20. Jahr beobachtet werden.

Diesen Feinheiten muß um so mehr Aufmerksamkeit zugewendet werden, als die Veränderung der Diaphysenstruktur außer einer Osteoporose nichts besonders Typisches zeigt und auch subperiostale Hämatome nur in ganz bescheidenem Ausmaße an der Peripherie der Einbruchzonen am Schaftende zu sehen sind.

Das sonst so wichtige Symptom der Schattenränderung um die Epiphysenkerne wird jenseits des 4. Lebensjahres nicht mehr pathognomonisch angetroffen, offenbar infolge des langsamen Wachstums der Epiphysenkerne.

Rachitis und Skorbut.

Um das Bild des Skorbuts nicht zu verwischen, war bisher in der Röntgendiagnostik mit Absicht noch nicht die Rede von der Krankheitskombination von Rachitis mit Skorbut. Das häufige Zusammentreffen dieser beiden Erkrankungen ist pathologisch-anatomisch schon lange bekannt und wird besonders in manchen Gegenden so häufig beobachtet, daß zum Teil dadurch die Ablösung des Bildes des Säuglingsskorbuts von der Rachitis solange verzögert wurde. Leichtere Fälle von Skorbut sind aus der Rachitis ebenso schwer röntgendiagnostisch herauszuschälen wie umgekehrt leichte Rachitis aus dem Skorbut.

Zeitlich liegen die Verhältnisse für das Zusammentreffen der beiden Krankheiten folgendermaßen: das floride Stadium der Rachitis reicht nach dem Röntgenbilde des Skelettes etwa bis Februar und März. Durch natürliche, unbeabsichtigte Heilfaktoren, wie die im Frühjahr reichlichere Sonnenbestrahlung, zum Teil auch durch ärztliche Medikation setzt die Reparation ein, die im Mai, Juni nach schwerer Rachitis schon weit vorgeschritten zu sein pflegt. In diese Zeit, etwa Ende Mai bis Anfang Juni, fällt nach der Wiener Statistik des Säuglingsskorbuts der Jahre 1916—1923 die größte Frequenz der Erkrankungen (Wimberger). Die skorbutische Schädigung lokalisiert sich dann in der in Heilung begriffenen rachitischen Wucherungszone, an deren epiphysärem Ende der Querschatten des Trümmerfeldes sichtbar wird, an becherförmigen Metaphysen dieser Form ebenfalls entsprechend.

Nach unseren Beobachtungen solcher Fälle in den letzten Jahren ist immer die Rachitis die ältere Erkrankung, zu der gewöhnlich im

fortgeschrittenen Reparationsstadium der Skorbut kommt. Es hat fast den Anschein, als wäre der rachitische Organismus weniger resistent gegen den Vitaminmangel an C-Faktor. Im Röntgenbild geht die Diagnose „heilende Rachitis“ aus den deformierten Schäften mit verkalktem Osteophyt in ihrer Biegung, der groben Spongiosastruktur und den Reparationszonen an den Metaphysenenden klar hervor. Ohne die klinische Diagnose zu kennen, die ja in diesen Fällen absolut eindeutig war, ist schon das breite Schattenband des Skorbuts allein am Schaftende sehr auffallend. Kommt es auch während der Heilung der Rachitis an der neuen präparatorischen Verkalkungszone zu überdichter Struktur, so sieht die doch selten einer Trümmerfeldzone gleich. Es sei aber nicht verschwiegen, daß man Fälle heilender Rachitis mit so breitem Schattenband an den Schaftenden der heilenden Extremitäten findet, daß das Bild einem Trümmerfeldschatten sehr ähneln kann. Ist dann die rachitische Zone dahinter noch kalkarm, also im Röntgenbild hell gezeichnet, dann vermag das Bild des M. Barlow mit Trümmerfeld und Gerüstmarkzone vorgetäuscht werden. In solchen Zweifelsfällen und besonders, wenn bei sicher heilender Rachitis Skorbutverdacht vorliegt, ist das Aussehen der Epiphysenkerne zur Entscheidung heranzuziehen. Leichtere Fälle von Säuglingsskorbut sind im rachitischen Bilde nicht zu erkennen, schwerere aber zeigen die beschriebenen Trümmerfeldschatten an den Epiphysenkernen so eindeutig, daß sie als das verläßlichste Symptom zur Differentialdiagnose bei solchen Doppelerkrankungen gelten können.

Das Maximum der Skorbutfrequenz beim Säugling fällt in das 8. Lebensmonat, die früheste röntgenologische Beobachtung sehr selten vor das 4. Monat, also in einen Zeitpunkt, in dem die Rachitis des Skelettes schon häufig nachzuweisen ist. Es darf also nicht wundernehmen, wenn die skorbutische Veränderung des Skelettes in Ländern mit großer Rachitisfrequenz, wie z. B. bei uns in Österreich, nur selten symptomatologisch rein im Röntgenbild zu sehen ist. Tatsächlich können wir aus unserer Sammlung der Röntgenogramme von Skorbut nur wenige Fälle nachweisen, in denen bei kritischem Studium der Platten jede Spur von Rachitis auszuschließen ist. Hat sich die Rachitis frühzeitig und leicht am Skelett lokalisiert, so können allerdings die Reste der englischen Krankheit am Knochen verwischt sein, wenn der Skorbut erst etwa nach dem 12. Lebensmonat aufgetreten ist, aber die überwiegende Mehrzahl unseres Skorbutmaterials älterer Säuglinge und jüngerer Kleinkinder zeigt die sicheren Reste überstandener Rachitis. Da diese in unseren Skorbutfällen meist noch spät und eindeutig nachzuweisen ist, so mag sie wahrscheinlich nicht nur leichten Grades gewesen sein.

Man darf daraus vielleicht den Schluß ziehen, daß schwerere Rachitiker leichter an Skorbut erkranken als gesunde Kinder.

Die Spätdiagnose des Säuglingsskorbuts.

Das Röntgenverfahren stellt bei gewissen Beobachtungen am gesunden und kranken Skelett eine Konkurrenz zur pathologischen Anatomie dar. Der Anatom hat nur ein einziges Bild aus einem langen Krankheitsverlauf vor Augen, die röntgenologische Beobachtung von Skelettveränderungen durch beliebig lange

Zeiten stellt gewissermaßen pathologische Anatomie am Lebenden dar, die tiefen Einblick in die interessanten Vorgänge des Skelettsystems gewährt.

Der Skorbut des jungen Kindes gehört in die Reihe der Knochenkrankheiten, deren Heilungsverlauf ein besonderes röntgendiagnostisches Interesse beanspruchen darf. Erstens wegen der klaren Darstellung der Reparationsvorgänge, und zweitens, weil noch mehrere Jahre nach der Heilung eines Skorbuts gewisse bemerkenswerte Spätzeichen der Krankheit im Skelettbild erhalten bleiben. Es sei deshalb der Ablauf der Knochenkrankheit nach Einsetzen der Therapie kurz beschrieben.

Beginnt die Heilung, so gibt sich dies auf der Platte alsbald zu erkennen. Schon etwa 2—3 Wochen nach dem Beginn der klinischen Heilung wird der wellig ungleichmäßige Abschluß der metaphysären Schattenbänder gegen die Epiphysenfuge zu glatter, und zwar dadurch, daß über den dichten Trümmerfeldzonen ein weicher, normaler Knochendichte entsprechender Saum epiphysenwärts sichtbar wird, der rasch an Höhe zunimmt, dabei aber immer gleich deutlich gegen das Trümmerfeld begrenzt bleibt (Abb. 18 und die folgenden, ebenso 36). So setzt die normale Ossification überall unvermittelt über der skorbutischen Infraktionszone an. Diese selbst macht in dieser Zeit eine rasche Wandlung durch: Erst nimmt ihre Schattendichte ab, dann löst sie sich allmählich in ein grobsträngiges Geflecht auf, das wie eine „gestrickte Borte" quer über den Knochenschaft gelegt scheint (Wimberger) (Abb. 19). Diese in den ersten Monaten nach dem Skorbut ablaufende Veränderung im Röntgenbild ist der Ausdruck der Resorption und des Umbaues in der Trümmerfeldzone, deren Reste jedoch noch mehrere Jahre nach der Erkrankung in den Diaphysen sichtbar bleibt (H. Frank).

Aber nicht allein als Spätmerkmal des M. Moeller-Barlow vermag der Rest der ehemaligen Trümmerfeldzone zu dienen, sondern gewissermaßen auch als eine Wachstumsmarke im Knochenschatten, die eine Beurteilung des an den einzelnen Metaphysenenden verschieden rasch ablaufenden Längenwachstums ermöglicht. Unsere Reihenbeobachtungen mittelschwerer und schwerer heilender bzw. geheilter Skorbutfälle zeigen aus der Distanz der Trümmerfeldzone vom normal weiter wachsenden Schaftende unmittelbar von dem Zeitpunkt des Einsetzens der Reparation an ein gutes Längenwachstum, das sich leider infolge von Projektionsfehlern, die sich bei der Röntgenometrie aus der Platte an so langen Diaphysen unvermeidlich einstellen, zahlenmäßig nicht genau bestimmen läßt. Jedenfalls scheint aus Versuchsmessungen hervorzugehen, daß das Wachstum nach dem Skorbut der Säuglinge zumindest keine Verlangsamung erfährt, es sei aber der allerdings röntgenometrisch nicht erhärtete Eindruck eines nahezu überschnellen Wachstums mitgeteilt, den man bei der Untersuchung genauer Reihenbeobachtung gewinnt. Es ist durchaus möglich, daß auch hier, so wie dies an der Heilung schwerer Rachitiker röntgenometrisch festgestellt werden konnte (Wimberger), der Skelettstörung in der Rekonvaleszenz eine Überkompensation des Wachstums folgt.

Die grob strukturierten Querschatten als Reste der alten Trümmerfeldzonen, denen sich sowohl meta- als diaphysenwärts unvermittelt normale, feine Spongiosastruktur anschließt, sind also ein besonders nach schwerem Skorbut lange bleibendes Symptom der abgelaufenen Erkrankung: mit absoluter Sicherheit dann

verwertbar, wenn es sich mit einem gleich zu beschreibenden Spätsymptom an den Epiphysenkernen der langen Röhrenknochen verbindet.

Verfolgt man in der Zeit der Reparation das Aussehen der Epiphysen an den langen Röhrenknochen, so wiederholen sich besonders an übermittelschweren Fällen immer dieselben charakteristischen Bilder, die die Spätdiagnose eines M. Barlow oft noch nach 4—5 Jahren ermöglichen. Wie oben erwähnt, tragen die Epiphysenkerne Trümmerfeldzonen in Form von dichten, mehr minder breiten peripheren Säumen, die sich im Bereich der Epiphysenfuge verschmälern. An den die Diaphysenschäfte abschließenden skorbutischen Schattenbändern läßt sich klar der Zusammenhang zwischen Breite derselben und Wachstumsintensität an dem betreffenden Metaphysenende nachweisen. Daher liegt es nahe, die an der Epiphysenkernperipherie wechselnde Breite des Trümmerfeldschattens auf verschieden intensives Wachstum an den einzelnen Randteilen zurückzuführen. Danach müßte also der enchondrale Ossificationsprozeß an der Epiphysenfuge verschwindend klein sein im Gegensatz zu allen anderen rascher wachsenden Teilen der Peripherie des Epiphysenkernes.

Dies wird durch die Bilderreihe des nachskorbutischen Wachstums vollauf bestätigt (Abb. der Serien 17—20, 26—27, 28—33 und 34—37). Etwa 4—8 Wochen nach Beginn der klinischen Heilung lagert sich dem dichten Schattenring des Trümmerfeldes am Epiphysenkern ein feiner, weicher Saum an, der von Woche zu Woche wächst. Dadurch, daß der zwar dünner werdende, periphere Trümmerfeldsaum des Epiphysenkernes bestehen bleibt, während sich seiner Oberfläche normaler Knochen anlagert, entsteht ein exzentrischer Doppelring, dessen zwei Konturen sich in den wachsenden Teilen des Epiphysenkernes immer weiter voneinander entfernen. Der Doppelring läuft nur an der Knorpelknochenfuge in eine Linie zusammen, weil dort der Epiphysenkern fast keinen Zuwachs erfährt (siehe die obgenannten Serien). Dies ist ein überaus markantes und einzig für abgelaufenen M. Moeller-Barlow charakteristisches Bild, das beweist, daß die neue Knochenschale an den lateralen Rändern am schnellsten, gelenkwärts langsamer, kaum nennenswert aber an der Epiphysenfuge gebildet wird. Damit ist auch der Zusammenhang mit dem oben erwähnten Fehlen eines Trümmerfeldschattens an der Knorpelfuge klargestellt.

Differentialdiagnose.

Jede differentialdiagnostische Untersuchung am Säuglingsskelett muß zunächst das Alter des Patienten berücksichtigen. Wie schon früher erwähnt, kommt der Skorbut nur ganz ausnahmsweise vor dem 4. Lebensmonat zur Beobachtung. Sicher reichen aber die ersten Anfänge des Säuglingsskorbuts auch schon vor dieses Alter zurück, sind aber nur von klinischem Interesse, da Knochensymptome in diesem sogenannten präskorbutischen Stadium röntgendiagnostisch nicht in Frage kommen.

Bei der heute so fein ausgearbeiteten klinischen Diagnostik des Skorbuts dürften dem Geübten Irrtümer kaum mehr unterlaufen, so daß auch die Beurteilung des Skelettbildes keinen ernsten Schwierigkeiten mehr begegnet. Schwere Fälle sind klinisch und röntgenologisch gleich eindeutig, leichte Fälle können

im Röntgenbilde diagnostisch unklar sein, aber hier wird auch das klinische Bild mit seinen verschiedenartigen Zeichen der Angiodystrophie entscheiden.

Vom rein röntgendiagnostischen Standpunkt aus kommen nach dem Skelettröntgenbild differentialdiagnostisch Rachitis und angeborene Lues in Betracht, Verwechslungen mit Osteomyelitis oder Tumoren spielen wohl heute keine Rolle mehr.

Von den rachitischen Knochenveränderungen kann das Bild des ersten Reparationsstadiums an den Metaphysen manchmal an Skorbut erinnern, und zwar dann, wenn die Anlage der neuen präparatorischen Verkalkungszone einen besonders breiten Schatten auf der Röntgenplatte zeichnet. Es entsteht so eine Ähnlichkeit mit dem Trümmerfeldsymptom des Skorbuts, wozu noch eine Aufhellung dahinter kommen kann, die der noch nicht verkalkten rachitischen Zone entspricht und an eine Gerüstmarkzone erinnert. Das Aussehen der Corticalis und besonders der Spongiosa erlaubt aber leicht, zwischen Barlow und Rachitis zu entscheiden.

In der Frage Skorbut oder Lues congenita sei daran erinnert, daß die Osteochondritis luetica zumeist in den ersten Lebensmonaten anzutreffen ist, also in einer Zeit, in der der M. Barlow noch nicht entwickelt ist. Es kommen aber doch dann und wann Röntgenbilder zur Beobachtung, bei denen ohne Kenntnis der Klinik des Falles differentialdiagnostische Erwägungen möglich sind. Ich denke hier an die Veränderungen der von gummösen Infiltraten durchsetzten Metaphysen, infolge deren manchmal die ganze Schaftbreite von einer querverlaufenden Aufhellung durchzogen wird, so daß das Ende der Metaphysen ganz von der übrigen Diaphyse losgelöst erscheint: Also scheinbar das Bild der Gerüstmarkzonen bei Skorbut (Abb. 34). Findet sich zugleich am Schaftende die für einen gewissen Grad der Osteochondritis luetica charakteristische Verbreiterung des präparatorischen Kalkschattens, so kann auch hier Trümmerfeld und Gerüstmark durch die Lues nachgeahmt werden. Abgesehen von der erwähnten differentialdiagnostisch wichtigen Bedeutung des Alters des Patienten findet sich bei Lues mit gummösen Infiltraten im Schaftende eine zwar über der Stelle der Resorption breitere periostale Säumung, im ganzen ist diese aber doch schmal und verläuft meist in gleichmäßiger Dicke über den größten Teil des Schaftes. Handelt es sich um eine Metaphysenaufhellung durch Gerüstmark bei Skorbut, so kann eine Periostveränderung ganz ausbleiben, da ja subperiostale Hämatome nicht häufig sind; hat sich aber ein solches ausgebildet, dann ist es mit seinem Hauptanteil um die geschädigte Metaphyse selbst lokalisiert und reicht allmählich sich verschmälernd meist nicht weit über die Schaftmitte. Schwere gummöse Zerstörungen in der Schaftstruktur der langen Röhrenknochen bleiben auch selten auf die Metaphyse beschränkt, sondern finden sich unregelmäßig zerstreut an verschiedenen Stellen der Diaphyse vor, so daß die Spongiosazeichnung durch die verschiedenen Aufhellungen im Röntgenbilde ganz fleckig aussieht. Dies ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegen den Skorbut, dessen Schaftstruktur bis auf endständige Aufhellungen in den jüngsten Schaftteilen stets ganz gleichmäßig mehr minder fein verschwommen ist.

Sowohl gegen heilende Rachitis als auch gegen gewisse Bilder der Osteochondritis luetica ist aber der M. Moeller-Barlow durch das beschriebene Symptom der Epiphysenränderung sicher abzugrenzen. In differentialdiagnostischen

Zweifelsfällen ist auch der fast stets symmetrischen Lokalisation der Knochensymptome bei Skorbut zu gedenken, was zur Differenzierung gegen Osteomyelitis und Tumoren von Bedeutung ist. Zur völligen Sicherung unklarer Fälle gehört immer auch ein Thoraxbild, dessen Rippenveränderungen uns schon mehrmals zur Klarstellung zweifelhafter Extremitätenbefunde verholfen haben. (Diagnose des Rosenkranzes s. auch bei Rachitis.)

Fraenkel zeigt mehr aus historischem Interesse einen Fall aus der amerikanischen Literatur, in dem M. Barlow für eine Polyarthritis rheumatica eines noch nicht 12 Monate alten Kindes gehalten wurde. In diesem Alter wird eine derartige Verwechslung kaum mehr vorkommen, vom Skorbut älterer Kinder aber kennen wir mehrere Fälle, die längere Zeit für Rheumatismus gehalten und demgemäß behandelt wurden. Da die Röntgenbilder mit Ausnahme allerschwerster Skorbuterkrankungen bei älteren Kindern keine befriedigende Auskunft geben, so muß hier das klinische Bild allein entscheiden.

Die periostalen Veränderungen beim Skorbut sind für sich allein betrachtet nicht immer diagnostisch eindeutig. Sie weisen, wie früher erwähnt, allerdings meist eine metaphysäre Lokalisation auf, entsprechend der Annahme von Erdheim, daß die periostalen Hämatome ihren Ausgang von der Schädigung an den Schaftenden nehmen, die Blutungsschatten sind dadurch aber manchmal gerade periostalen Proliferationen der Osteochondritis luetica ähnlich, wie sie bei schwereren gummösen Zerstörungen in der Metaphyse, gleichsam als Stütze um das Schaftende anwachsen. Immerhin sind die periostitischen Appositionsschatten der Syphilis vom epiphysären Typus mit Vorliebe an der Schaftmitte am dicksten, gegen die Metaphysen zu allmählich verschwindend, was beim M. Moeller-Barlow selten beobachtet wird.

Alle differentialdiagnostischen Schwierigkeiten aus periostalen Veränderungen beim Skorbut schwinden bei Zuhilfenahme des Metaphysenbildes. Es gibt zwar viele Fälle mit breiten Trümmerfeldzonen ohne subperiostale Hämatome, aber nie werden letztere bei Skorbut beobachtet bei ganz intaktem Bilde der Metaphysen. Damit erledigt sich auch die Möglichkeit einer Verwechslung skorbutischer Blutungsschatten mit rachitischem verkalkenden Osteophyt.

Wir sehen, daß mit der Erweiterung des klinischen Symptomenbereiches des Skorbuts, besonders beim Säugling und Kleinkind, die pathognostische Geltung des Röntgenverfahrens eine Einschränkung erfahren hat. Seine diagnostische Bedeutung bleibt aber, abgesehen von dem hohen didaktischen und wissenschaftlichen Wert der Darstellung der spezifischen Skelettveränderungen für jene, nicht so seltenen Fälle bestehen, in denen bei unklaren, schmerzhaften Bewegungseinschränkungen oder Schwellungen im Metaphysenbereich gewisser Extremitätenknochen das Röntgenbild auch als schonendstes diagnostisches Verfahren Aufschluß geben kann.

Die Lues im Kindesalter.

Die Diagnostik der luetischen Knochenaffektionen nimmt im reichen Symptomenbilde dieser Krankheit einen breiten Raum ein. Dementsprechend hat die Röntgendarstellung des luetischen Skelettes große Bedeutung erlangt.

In einer Beschreibung der Röntgensymptomatologie der luetischen Skelettveränderungen im Kindesalter steht die kongenitale Lues im Mittelpunkt des Interesses. Einerseits weil nicht so selten die Röntgenaufnahme allein auf die Diagnose Lues führt, andererseits wegen der außerordentlich bunten und wechselnden Symptomenbilder, die besonders die Osteochondritis luetica in ihren verschiedenen Lokalisationen und Stadien bietet. Die Röntgenuntersuchung hat auch in Skelettbereichen, die der pathologisch-anatomischen Darstellung aus äußeren Gründen seltener zugänglich sind, die morphologische Kenntnis gewisser Knochenveränderungen sehr gefördert.

Die Kenntnis der Pathogenese der kongenitalen Skelettlues hat durch neue Untersuchungen P. Schneiders wertvolle Fortschritte gemacht. Die Spirochaeta pallida stellt im Knochengewebe sowie in anderen Organen einen Parasiten dar, der einzeln oder in ganzen Knäueln sowohl im Markraum als auch im perichondralen und periostalen Gewebe zu finden ist. Der Infektionsweg ist vorwiegend die Blutbahn. Am reichlichsten trifft man die Spirochäten in der endochondralen Ossificationszone, wo sie mit den Markraumsprossen und den Knochenmarkzellen in die zur Eröffnung gelangenden Knorpelkapseln eindringen. Im Periost liegen die Parasiten hauptsächlich in der Cambiumschichte. Die Lokalisation des Erregers ist um so ausgebreiteter und diffuser, je jünger das Individuum ist, also je geringer die Reaktionsfähigkeit, über die der Organismus verfügt. Darin sieht Schneider die Ursache für die eigenartige Pathologie und schweren Erscheinungen der hereditären Lues.

Klinisch unterscheidet man:

1. die fötale Syphilis,
2. die Säuglingssyphilis,
3. die sogenannte Rezidivperiode der Syphilis etwa bis zum 4. Lebensjahre,
4. die Syphilis tarda jenseits des 4. Lebensjahres.

Untersuchen wir vorerst, wie sich die klinische Einteilung zu einer systematischen röntgen-anatomischen Diagnostik verhält, so ergeben sich besondere Verhältnisse.

Heubner nennt die spezifische Erkrankung der wachsenden Knochen einen „der konstantesten und sichersten pathologisch-anatomischen Befunde der Heredosyphilis“. Sie macht schon in der Fötalperiode etwa vom 5. Monat ab Skelettveränderungen und wird nach Thomsen bei Foeten über 6 Monaten in 97 % der Fälle nachgewiesen. Bleibt der intrauterin infizierte Foetus am Leben und kommt zur Welt, so besteht die luetische Affektion extrauterin weiter. Heubner hat dies als „das Hereinragen fötaler Syphilis in das Säuglingsalter“ bezeichnet. Wieland sagt von den angeborenen Knochenveränderungen: „Durch ihre Gleichartigkeit im intrauterinen und extrauterinen Leben bilden die kongenital syphilitischen Knochenaffektionen den natürlichen Übergang, gleichsam das Bindeglied zwischen den angeborenen und zwischen den erworbenen Krankheiten des Knochensystems ganz im allgemeinen“.

Daraus geht hervor, daß die ante- und die postnatalen Veränderungen des Skeletts im großen und ganzen in eine Gruppe zusammengehören, da ihre Symptome überwiegend gemeinsame Merkmale aufweisen. Es handelt sich eben um eine noch sehr stürmische Wachstumsperiode des

Skelettes, das in dieser Zeit besonders in seinen raschest wachsenden Teilen der luetischen Noxe leicht verfällt. Man kann diese Zeit weder nach unten noch nach oben genauer abgrenzen, sondern etwa die untere Grenze mit dem 5.—6. Fötalmonat annehmen. Eine obere Grenze für die typischen Zeichen der Säuglingslues ist nicht allgemein zu geben. Das Maximum der Veränderungen an syphilitischen Knochen findet sich in den ersten Lebensmonaten und nimmt besonders vom 6. Lebensmonat rasch ab. Diese Periode der fötalen und Säuglingslues ist ausgezeichnet durch die anatomisch und radiologisch gut bekannten Bilder der Osteochondritis und Periostitis luetica mit noch einigen anderen selteneren Symptomen und Lokalisationen.

Mit der Verlangsamung des Skelettwachstums treten diese Erscheinungen allmählich zurück, wogegen im 2. und 3. Lebensjahr nun häufiger die pathologischen Bilder der Spätlues auftauchen, die keine Veränderungen an den Schaftenden im Sinne der Osteochondritis luetica mehr zeigen, sondern wir sehen nun hyperplastische Periostitis und Ostitis mit oft enormer Knochenproduktion und destruktive Prozesse durch circumscripte gummöse Herde. Diese Veränderungen sind pathologisch-anatomisch und röntgenologisch analog den Bildern der tertiären erworbenen Knochenlues.

Es bilden also die kongenital luetischen Skelettaffektionen in Form einer Osteochondritis und Periostitis syphilitica eine eigene spezifische Symptomengruppe für sich, während die Manifestationen der kongenitalen Spätsyphilis pathologisch- und röntgen-anatomisch der erworbenen tertiären Knochenlues gleichzusetzen sind.

Pathologische Anatomie und Histologie der kongenitalen Frühsyphilis.

Die Veränderungen der kongenitalen Frühlues können sich an den verschiedensten Teilen des Skelettes lokalisieren. Teils handelt es sich um spezifische Prozesse im Bereich der endochondralen Ossificationszonen, teils im Markraum, teils auf der Oberfläche der Knochen. Nächst den Extremitäten sind auch die platten Knochen besonders beim Neugeborenen sehr häufig betroffen. Die klinische Beobachtung von der häufigeren Lokalisation luetischer Bewegungsstörungen an den oberen Extremitäten gegen die unteren Extremitäten deckt sich nicht mit den pathologisch-anatomischen Erfahrungen, die ebenso wie die röntgenologische Untersuchung zeigen, daß die pathologischen Veränderungen an den oberen und unteren Gliedmaßen ähnliche Frequenz aufweisen. Die Wichtigkeit der klinischen Untersuchung auf Motilitätsstörungen bei Luesverdacht soll damit nicht herabgesetzt werden, man muß im Gegenteil betonen, daß im allgemeinen der Skelettfunktion in der klinischen Untersuchung der Säuglingslues zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird.

Osteochondritis luetica.

Auch die Syphilis macht im allgemeinen an jenen Teilen des Skelettes die schwereren Veränderungen, die ein lebhafteres Wachstum aufweisen (Wegner, Hochsinger, Fraenkel, Schneider). Daher sind die Metaphysen der langen Röhrenknochen, manchmal auch die sternalen Rippenenden am meisten

betroffen, lassen aber doch untereinander wieder eine gewisse Verschiedenheit erkennen, je nachdem ihr Wachstum ein schnelles oder langsames ist. Allerdings so gesetzmäßig, wie dieses Prinzip z. B. bei Rachitis und Skorbut am Skelett zu beobachten ist, findet es sich bei der Lues nicht. Dennoch gibt es ganz ausgesprochen typische Lokalisationen der luetischen Skelettaffektionen, die von großer diagnostischer Wichtigkeit sind.

Die für Lues charakteristische Veränderung an den Schaftenden bzw. an der Knorpelknochenfuge wird seit Wegner Osteochondritis luetica genannt. Diese ist bei gewissen Graden der Affektion auch mit freiem Auge an einem Längsschnitt durch die Metaphyse zu erkennen. Im normalen Schnittbild trennt den Markraum vom Epiphysenknorpel eine ganz schmale, distinkte, weiße Linie, die gerade oder leicht geschwungen die Schaftbreite durchläuft. Sie stellt die Substanz der präparatorischen Verkalkungszone mit der primären Spongiosa dar. Bei mittelschweren luetischen Veränderungen kommt es zu einer Verbreiterung der Verkalkungszone, die gelblich aussieht und besonders gegen den Markraum ganz unregelmäßig abschließt (I. Stadium). In Fällen hochgradiger Verbreiterung der genannten Zone (II. Stadium) kann man sogar ihre krümelige, mörtelartige Konsistenz makroskopisch erkennen, und in einem noch schwereren Stadium (nach der alten Einteilung von Wegner dem III. Stadium) schiebt sich zwischen Kalkzone und Spongiosa ein weiches, gallertiges, gelbliches oder graurötliches Gewebe, in dessen Bereich die Knochentrabekeln vollständig verschwinden. Dieses Gewebe dringt entweder nur in die Randpartien der Metaphysen ein, oder es durchsetzt größere Bezirke der subchondralen Zonen, die es bisweilen auch in ganzer Breite durchziehen kann. Ein derartiges kleinzelliges Infiltrat stellt echtes gummöses Gewebe dar, das mehr minder große Teile der präparatorischen Verkalkung und des jüngsten Schaftknochens resorbiert und so zu weitgehender Lockerung im Gefüge des Metaphysenendes führt. Ein leichtes Trauma kann bei so schwerer Strukturveränderung zur Trennung und Verschiebung bzw. auch zu Einbrüchen und Zertrümmerungen des Kalk- und Knochengerüstes der endochondralen Ossificationszone führen. Dies alles spielt sich, wie dies besonders schön im Röntgenbilde darstellbar ist, nicht so häufig in der Knochenknorpelfuge, als vielmehr innerhalb des Schaftendes selbst ab. Danach ist die alte, gebräuchliche Bezeichnung der luetischen Epiphysenlösung nicht streng wörtlich zu nehmen, worauf besonders Fraenkel hinweist. So wie in den Metaphysen können sich gummöse Infiltrationen auch in anderen Teilen der Schaftstruktur finden.

Diese Veränderungen gehen nach E. Wieland auf eine Hemmung der normalen Knorpeleinschmelzung und der normalen Knochenapposition bei andauernder Resorption und gesteigerter Kalkablagerung in die Grundsubstanz und in die Zellen der Knorpelwucherungszone zurück.

Interessant ist eine Darstellung der Osteochondritis luetica von Heubner aus dem Jahre 1896, in der das Prinzip der luetischen und der rachitischen Wachstumsstörung an den Metaphysen einander gegenübergestellt werden. „Während hier (bei der Rachitis) die Veränderungen im letzten Grunde darauf beruhen, daß der anorganische Bestandteil des Knochens sich nicht rechtzeitig einfindet, fehlt bei der Syphilis die Bildung des organischen Bestandteiles des Knochens. Es kommt nicht zur Entstehung

des jungen Knochengewebes, während die Kalkabgabe sich unbehindert vollzieht. So tritt an Stelle des dauerhaften Knochens in großer Ausdehnung der verkalkte Knorpel (= verbreiterte präparatorische Verkalkungszone). An Stelle der soliden Mauer tritt das unsichere Gerüst. Die Markräume enthalten, da ihnen die Osteoblasten fehlen, nutzloses, leicht dem Verfall ausgesetztes Gewebe. Wenn sie, was manchmal nahe der Knochenspongiosa, aber recht häufig auch nahe der dichten Schichte des verkalkten Knorpels geschieht, eine größere Ausdehnung gewinnen, dann kommt es zum Bruche des wenig widerstandsfähigen verkalkten Knorpelgerüstes."

M. B. Schmidt und Hochsinger verweisen darauf, daß es aber keineswegs in allen Fällen von „Epiphysenlösung" der gummös infiltrativen Prozesse in der Metaphyse im Sinne des III. Stadiums von Wegner bedarf, sondern daß Einbrüche und Lösungen am Schaftende ebenso durch die Brüchigkeit der überhohen Verkalkung und der schlechten Spongiosa allein zustande kommen können, wie es dem II. Stadium entsprechen würde. Die Wegnersche Einteilung der Lues congenita in drei Stadien besteht nach der Ansicht von Schneider nicht zu Recht, sondern die Bilder der drei Stadien entsprechen vielmehr verschiedenen Reaktionstypen am einzelnen Individuum.

Seltener sind osteochondritische Prozesse an den sternalen Rippenenden und an den platten Knochen. Hochsinger führt die rareren Rippenveränderungen auf die geringe Gelegenheit zu Traumen zurück, im Gegensatz zu den häufig traumatisch beschädigten Extremitätenknochen. Von platten Knochen sind kongenital-syphilitische Veränderungen am Darmbein, an der Scapula und am Schädeldach nachgewiesen (Parrot, Hochsinger, Fraenkel und Alexander). Letzteres kann durch Resorptionserscheinungen verdünnt sein, so daß eine große Ähnlichkeit mit rachitischer Kraniotabes besteht. oder durch umschriebene gummöse Zerstörungen, die in der Nachbarschaft von hyperplastischer Knochenproduktion begleitet sein können.

Ein gewisses diagnostisches Interesse in klinischer, röntgenologischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht beanspruchen die syphilitischen Veränderungen an den kurzen Röhrenknochen der Extremitäten die (1869 in der französischen Literatur erstmals beschrieben) von Hochsinger genau studiert und mit dem Namen Phalangitis syphilitica belegt wurden, der der Bezeichnung „Daktylitis" (Mracek) vorzuziehen ist.

Es handelt sich teils um gummös-destruktive, teils periostitische Prozesse, die hauptsächlich im Säuglingsalter, vereinzelt aber auch im Kleinkindes- und Schulalter zur Beobachtung kommen, wohl aber nicht allein auf die Finger und Zehen beschränkt sind, sondern auch Mittelhand und Mittelfuß betreffen. Die luetische Phalangitis ist am häufigsten an den Grundphalangen der Finger, seltener der Zehen lokalisiert und stellt eine reine Knochenaffektion mit flaschenförmiger, nicht schmerzhafter Auftreibung der Phalangen dar, die meist multipel und nicht symmetrisch auftritt und im Gegensatz zur tuberkulösen Spina ventosa niemals zur Vereiterung und zum Durchbruch führt. Die Nachbargelenke bleiben frei. Diagnostisch ist diese luetische Lokalisation von Bedeutung, weil die Verwechslung mit tuberkulösen Affektionen der kurzen Hand- und Fußknochen vorkommen und weil das Symptom der Phalangitis syphilitica, allerdings sehr selten, das einzige Zeichen einer luetischen Erkrankung sein kann. Es handelt sich um oft sehr weit ausgedehnte Zerstörungen von Spongiosa

und Rinde, während die Diaphysenenden selbst nicht in dem Maße beteiligt sind, wie man dies an den langen Röhrenknochen zu sehen gewöhnt ist.

Eine seltene syphilitische Manifestation ist von Parrot und Recklinghausen beschrieben, die ich erwähne, weil wir im Röntgenbilde darüber Erfahrungen besitzen. Es handelt sich um eine dicke Schalenbildung, um einen Diaphysenteil, dessen Corticalis unter dieser sogenannten „Sargbildung" des Periostes allmählich resorbiert wird.

Periostitis luetica.

Entzündliche Veränderungen des Periostes sind an luetischen Skeletten sehr häufig anzutreffen, vielleicht häufiger noch als gummös-infiltrative Prozesse. Histologisch handelt es sich um periostale Wucherungen von weicher, schwammiger Konsistenz, die entweder um osteochondritisch veränderte Metaphysen, oder weit ausgedehnt über lange Diaphysenabschnitte angelagert sind. Mit zunehmendem Alter werden diese periostalen Auflagerungen dichter, bis sie schließlich vollständig verkalken. Durch diese Periostitis ossificans können außerordentlich starke, oft mehrschichtige Schalen um die Diaphysen anwachsen. Die Ossification solcher periostaler entzündlicher Produktion kann schon beim Neugeborenen beobachtet werden, meist nimmt sie allerdings erst nach den ersten Wochen Knochenkonsistenz an. In Erinnerung an Pommers Auffassung von der Stützfunktion des rachitischen verkalkenden Osteophyts denkt Hochsinger auch an eine ähnliche Bedeutung der luetischen Periostreaktion und findet, daß auch an luetischen Skeletteilen, die größerer funktioneller Beanspruchung ausgesetzt sind, die Knochenhautproduktion gesteigert ist. Wenn hier von der für diese Feststellung sicherlich sehr instruktiven Röntgendarstellung gesprochen werden darf, so kann man aus Röntgenogrammen schwererer Luesfälle mit Sicherheit behaupten, daß gerade gummös destruierte Schaftteile, sowie ganz besonders gelockerte oder eingebrochene Metaphysen bzw. Epiphysen von auffallend dicken periostitischen Schalen umgeben sind, besser gesagt manchmal wie geschient aussehen.

Auch die platten Schädelknochen weisen bei der Säuglingslues bisweilen entzündliche periostale Wucherungen auf, die entweder ausgebreitete Hyperostosen oder Höcker entsprechend den Tubera (Hochsinger) darstellen. Aus letztgenannter Apposition kann dann eine Vierhügelform des Schädels oder das Caput natiforme (Parrot) entstehen, das ähnlich dem rachitischen Caput quadratum ist.

Lues congenita tarda.

Die kongenitale Spätlues führt ihren Namen zu Unrecht, denn sie stellt kaum jemals die erste Manifestation einer angeborenen Infektion, sondern eigentlich ein Rezidiv dar, dessen Vorläufer in der Säuglingszeit vielleicht infolge geringgradiger oder nicht eindeutiger Symptome übersehen wurden.

Wie in der Einleitung erwähnt, sind die Skelettveränderungen der Lues congenita tarda und der erworbenen Lues sowohl des Kindes wie des Erwachsenen im Sinne des tertiären Knochensyphilids analog. Nach Wieland liegen den verschiedenen pathologischen Skelettbildern folgende zwei verschiedenartig kombinierte Erscheinungsformen zugrunde:

1. Die einfache hyperplastische, d. h. ossifizierende Ostitis und Periostitis,

2. die gummöse Ostitis, Periostitis und Osteomyelitis mit Neigung zu destruierenden Vorgängen.

So ziemlich alle Teile des Skeletts, vornehmlich oberflächlich gelegene, können verändert sein. Besonders häufig sind Tibia, Femur, Humerus, Phalangen und einzelne Schädelknochen betroffen.

Ein sehr chrakteristisches pathologisch-anatomisches Bild entsteht durch die reine Periostitis ossificans, die zunächst weiche, schmerzhafte, periostitische Schwellungen setzt, die dann zu derben Auflagerungen werden, wie solche besonders an der Tibia und am Schädel anzutreffen sind. Röhrenknochen können dadurch hochgradig eburnefiziert werden, so daß sie ein bedeutendes Gewicht haben.

Häufiger finden wir die hyperplastischen Periostitiden und Ostitiden kombiniert mit gummösen Veränderungen. Die Knochengummen sind bald im Periost (Periostitis gummosa), bald in der Spongiosa des Markraumes (Osteomyelitis gummosa) lokalisiert, wodurch es zu ausgedehnten Destruktionen kommen kann. Im Schädeldach können lochartige Defekte entstehen, an den Röhrenknochen Auftreibungen, wenn das Gumma zentral im Markkanal sitzt. Gleichzeitig gehen mit solchen destruierenden Prozessen meist hyperostotische Vorgänge einher, die die Defekte mit sklerosierter Knochensubstanz ausfüllen, so daß man geradezu das Charakteristikum für Lues darin sieht, daß Proliferation und Destruktion nebeneinander laufen.

Röntgendiagnostik der Säuglingslues.

Das Röntgenverfahren ist in hervorragendem Maße an der Diagnostik der Lues beteiligt. Bei genauer Kontrolle des Radiogramms syphilitisch affizierter Knochen durch das anatomische und histologische Bild ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung selbst sehr feiner Einzelheiten, soweit eben die Möglichkeiten der Darstellung im Schattenbild reichen. Im Rahmen der klinischen Symptomatologie der Lues bedeutet die röntgenographische Untersuchung eine wertvolle Erweiterung, da die Ursachen der mannigfachen Bewegungsstörungen, wie sie z. B. durch die Osteochondritis bei Säuglingen hervorgerufen werden oder Skelettveränderungen, wie sie den charakteristischen Knochenschmerzen bei Fällen von Lues tarda entsprechen, röntgenologisch in vivo rasch und klar auf der Röntgenplatte gezeigt werden können.

Dabei ist man oft überrascht, wie weit das klinische und röntgenologische Bild auseinander gehen. Hochgradige luetische Erscheinungen auf der Haut oder in den inneren Organen gehen manchmal mit nur leichten Skelettveränderungen einher, noch häufiger aber beobachtet man die umgekehrte Diskrepanz, nämlich schwerste Knochenaffektionen bei leichtem klinischen Befund. Gar nicht so selten entdeckt man eine Lues beim Säugling nach einem geringfügigen Trauma im Röntgenbilde. Typisch dafür ist das Vorkommnis, daß eine Mutter mit einem gut aussehenden Kinde das Spital aufsucht, weil sie nach einem etwas ungeschickten Anfassen oder Heben des Kindes eine leichte Deformität etwa am distalen Ende eines Unterarmes entdeckt. Nichts an dem Kinde deutet auf irgendeine Erkrankung hin, die Röntgenaufnahme zeigt aber eine schwere

typische luetische Veränderung der distalen Metaphysen an Radius und Ulna, die durch das zufällige leichte Trauma die spezifische Knochenaffektion erst ans Tageslicht brachte.

Histologische Untersuchungen von R. Hecker haben an syphilitischen Foeten und Neugeborenen in 70% osteochondritische Veränderungen ergeben. Mraĉek fand sogar makroskopisch bei $^{2}/_{3}$ seiner untersuchten Fälle Osteochondritis. Hochsinger hat bei 24 Fällen (Frühgeburten, Totgeburten, junge Säuglinge) ausnahmslos luetische Knochenaffektionen beobachtet. Interessant ist dazu Hochsingers Feststellung, daß er — allerdings vor Einführung der radiologischen Technik — intra vitam bei rein klinischer Untersuchung nur in 32% Knochenveränderungen bei kongenital luetischen Säuglingen nachweisen konnte.

Die Röntgendiagnose am syphilitischen Skelett kann auch unter Umständen post mortem für forensische Zwecke praktische Bedeutung erlangen, da sich schwerere luetische Knochenstörungen sicher lange Zeit auch am Leichnam röntgenographisch nachweisen lassen.

Man kann heute sagen, daß angesichts der so häufigen Mitbeteiligung des Skelettes im pathognomonischen Bilde der Lues die röntgenologische Aufnahme der Knochen einen unentbehrlichen Bestandteil der gesamten klinischen Untersuchung darstellt. Besonders funktionelle Störungen am Bewegungsapparat finden auf der Röntgenplatte sehr einfach ihre Aufklärung.

Die Röntgenographie des Stützapparates ist schließlich in rein praktischer Beziehung von Bedeutung. Der Hausarzt wird sich bei Vorliegen eines Luesverdachtes bei einem jungen Säugling nicht gleich und leicht in einer Familie entschließen, eine Blutuntersuchung des Kindes vornehmen zu lassen. Eine Röntgenaufnahme des Skelettes aber gestehen die Angehörigen ohne Schwierigkeiten zu, die, da sie bekanntlich bei der Säuglingslues in einem hohen Prozentsatz charakteristische Zeichen aufdeckt, bei positivem Röntgenbefund doch eine sehr brauchbare Stütze und Sicherheit für das weitere diagnostische Vorgehen in der Hand des behandelnden Arztes darstellt.

Die ersten positiven Befunde mit dem Röntgenverfahren am Skelett syphilitischer Foeten und Säuglinge rühren von Hochsinger, Kienböck, Holzknecht, Neurath und Reinach her. Hochsinger hat zunächst nach seinen pathologisch-anatomischen Studien die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen der Phalangitis luetica beschrieben, darauf die der langen Röhrenknochen.

Zur Röntgensymptomatologie der Lues ist vorauszuschicken, daß die Skelettaffektionen in morphologischer Beziehung eine solche Fülle verschiedenartiger Bilder zeigen, wie kaum eine andere Erkrankung. Man kann mit Recht die Analogie zur Klinik der Krankheit mit ihren bunten diagnostischen Merkmalen heranziehen. Noch mehr als für die Röntgenzeichen der Lues des Säuglings gilt dies für die kongenitale Spätsyphilis des Skelettes.

Wir können die diagnostischen Zeichen der Knochensyphilis im Röntgenbild einteilen in Veränderungen an der Metaphyse, an der Diaphyse und schließlich in die Veränderungen am Schaftumfang periostalen Ursprungs. Die erste Gruppe von Symptomen fällt unter den pathologisch-anatomischen Begriff der Osteochondritis syphilitica, schließt aber auch die

sehr häufigen Affektionen des weiteren subchondralen Gebietes des Markraumes mit ein.

Osteochondritis syphilitica.

Geringe Grade der Osteochondritis, die zwar histologisch eindeutige Veränderungen ergeben, aber nur eine geringe Verbreiterung der präparatorischen Verkalkungszonen aufweisen, liegen meist unter der Schwelle des röntgenographischen Nachweises, besonders, wenn subchondrale Veränderungen der Spongiosa fehlen. Im Röntgenbilde können wir erst von einem positiven Befund im Sinne luetischer Metaphysenveränderungen sprechen, wenn eine einwandfreie Verbreiterung des Kalkschattens an der Epiphysengrenze des Schaftes oder Verwaschenheit bzw. Aufhellungen im subchondralen Bereich vorliegen, oder wenn bei vollkommenem Fehlen der präparatorischen Kalkzone das Schaftende verwaschen oder unregelmäßig ohne Kontur aufgelöst ist (schwerste Fälle).

Zunächst zu den Fällen mit hauptsächlichen Veränderungen an der endochondralen Ossificationszone. Bei diesen zeigt das Röntgenbild einen verbreiterten Querschatten am Metaphysenende, der zwar homogen und gleichmäßig dick aussehen kann, aber doch bei genauerer Betrachtung nicht die Prägnanz und scharfe Begrenzung einerseits gegen die Epiphyse und andererseits gegen die Spongiosa des Markraumes zeigt. Zumindest ist die Kontur etwas weich und fransig. Dieses Bild findet sich bei Foeten und Neugeborenen und zeigt zumeist hinter den verbreiterten epiphysären Grenzschatten helle Querzonen (Abb. 40, 41 und 42). Es schließt also hier nicht unmittelbar an den distinkten schmalen Schatten der präparatorischen Verkalkungszone und der primären Markraumbildung das feine Maschenwerk der Spongiosa wie am normalen Knochen an. Fehlt in solchen Fällen die periostale Veränderung im Röntgenbild oder sind die hellen Querzonen am Schaftende nicht sehr ausgeprägt, so kann man die Skelettlues leicht übersehen.

In anderen Skelettbildern, die ich als schwerere Veränderungen ansprechen möchte, ist der Kalkschatten an den Schaftenden ungleich breit, zeigt kleine Defekte oder fehlt auch auf größere Strecken ganz, so daß eine gröbere Veränderung der präparatorischen Verkalkung auf den ersten Blick erkennbar ist (distales Femur- und proximales Tibiaende Abb. 44).

Die Lokalisation dieser verbreiterten Diaphysenendschatten ist zwar eine meist symmetrische, findet sich aber in sehr verschiedenem Grade an den einzelnen Metaphysen vor. Der von M. B. Schmidt, Hochsinger, Fraenkel, Schneider u. a. auch für die Osteochondritis syphilitica angezogene Grundsatz von der Parallelität zwischen Wachstumsintensität und Grad der Schädigung bestätigt sich hier oft nicht. So kann z. B. zwischen den distalen Enden von Radius und Ulna, die doch sehr ähnlich rasches Längenwachstum zeigen, ein großer Unterschied beobachtet werden. Besonders auffallend ist in dieser Hinsicht die relativ geringgradige Beteiligung der sternalen Rippenenden, die als die schnellst wachsenden Knochen des Skeletts bekannt sind.

In der Frage der Lokalisation der Osteochondritis luetica herrscht Uneinigkeit. Seit Wegners bekannter Arbeit findet man nach den Angaben der meisten

pathologischen Anatomen in erster Linie das distale Femurende betroffen, die anderen Metaphysen werden in verschiedener Reihung genannt. M. B. Schmidt z. B. stellt folgende Skala auf: distales Humerusende, Ulna proximal, Femur distal, Tibia proximal. Hier ist gerade das Röntgenverfahren berufen, durch die Bequemlichkeit der Darstellung die Lokalisationsverhältnisse zu klären. Die pathologisch-anatomische Untersuchung kann nicht in jedem Falle alle Schaftenden vergleichen, daher ihre Ergebnisse in dieser Frage oft von äußeren Umständen beeinflußt sind. Sicher ist, daß die große Frequenz osteochondritischer Veränderungen am distalen Femurende röntgenographisch nicht bestätigt wird. Fraenkel sieht den Schaft von Femur, Humerus und Tibia annähernd gleich oft betroffen, seltener den Vorderarm. Reyher findet, wenigstens bei älteren Säuglingen die oberen Extremitäten häufiger erkrankt als die unteren. Thoenes betont nach seinen Röntgenuntersuchungen, die sich allerdings nicht auch auf die proximalen Humerus- und Femurmetaphysen erstrecken, die größte Häufigkeit osteochondritischer Veränderungen am distalen Ende von Radius und Ulna und nächstdem am proximalen Ende von Tibia und Fibula. Nach dem großen röntgenographisch untersuchten Luesmaterial unserer Klinik möchte ich Thoenes darin beipflichten, daß eine einheitliche schematische Intensitätsskala der Osteochondritislokalisation überhaupt nicht aufzustellen ist. Nach unseren Erfahrungen bilden (nicht im Sinne einer Reihung aufgezählt) Humerus und Ulna peoximal, Ulna und Radius distal und Tibia und Fibula proximal besondere Prädilektionsstellen der Osteochondritis.

Vom technischen Standpunkt der besseren Darstellbarkeit wird man also zu Röntgenuntersuchungen bei Luesverdacht in erster Linie den Unterarm und dann das Knieskelett (in sagittaler Projektion) verwenden.

Eine gewichtige Rolle in der Darstellung der normalen, wie der verbreiterten präparatorischen Verkalkungszone spielt allerdings auch das technische Moment der Projektionsrichtung, worauf auch B. Alexander hinweist. Man kann eine unzweifelhaft verbreiterte Kalkzone einmal als breites Schattenband darstellen, wenn die Röntgenstrahlen parallel mit der Metaphysenendfläche durchtreten, oder ein andermal nur einen kaum verdichteten verschwommenen Abschluß sehen, wenn die Epiphysenfuge in schräger Richtung auf die Röntgenplatte projiziert wurde. Ist nun ein Metaphysenende nicht plan oder flach konvex geformt, sondern etwa wie das distale Ende des Femurschaftes ganz uneben, so daß sich Berg und Tal in der Projektion auf der Röntgenplatte überschneiden, so ergeben sich für die genauere Darstellung der endochondralen Ossificationszone im Röntgenbilde durchaus ungünstige Verhältnisse.

Eine Reihe differenter diagnostischer Angaben über Röntgenbefunde nicht nur bei Lues, sondern ebenso bei Rachitis, Skorbut und anderen Krankheitsbildern ist auf solche technische Momente zurückzuführen. Wenn jemand gewöhnt ist, bei einer Knochenkrankheit z. B. den Knieskelettbefund stets nur aus der frontalen Richtung zu erheben, wie dies besonders für junge Säuglinge allerdings bequemer ist, so wird der Bildeindruck ein ganz einseitiger sein und mit anderen Befunden ein und derselben Krankheit nicht übereinstimmen. Auch die Dicke und damit die verschiedene Summationswirkung einzelner Gewebsschichten ist an den einzelnen Skeletteilen sehr zu berücksichtigen.

Die beschriebenen röntgenologischen Veränderungen am Extremitätenskelett sind meist nicht die einzigen luetischen Knochensymptome, sondern man vermißt hinter einer solchen verbreiterten oder unregelmäßigen Schattenzone selten Ungleichmäßigkeiten in der Metaphysenstruktur, deren feine Spongiosa im normalen Bild unverändert bis knapp an die präparatorische Verkalkungszone reicht. Zum mindesten verlaufen diaphysenwärts von dieser einzelne schmale Querschatten durch die Metaphyse. Meist aber besteht hinter der endochondralen Ossificationszone eine Aufhellung bei unklarerer Struktur der Spongiosa.

Damit nähern wir uns den schwereren Graden luetischer Skelettaffektionen (Abb. 43, 44, 45, 46 u. 50). Sehen wir in diesen Fällen genau zu, so fehlt im subchondralen Bereich da oder dort etwas von der Trabekelzeichnung, oder an der Peripherie ist ein Eck der Metaphyse wie ausgebrochen, so daß die noch erhaltene präparatorische Verkalkungszone seitlich frei absteht. Nun ist wichtig festzustellen, daß nach der Röntgenbeobachtung die Verbreiterung des Schaftendschattens um so mehr zurücktritt, je ausgesprochener die Resorptionserscheinungen in der Metaphyse als Aufhellungen im Spongiosabilde sichtbar werden. Pathologisch-anatomisch bedeutet das Schwinden der Schaftstruktur Einwuchern gummöser Infiltrate in die endochondralen und subchondralen Zonen, wodurch Kalkgitter und junge Spongiosabälkchen zerstört werden, so daß im Röntgenbilde an Stelle der feinen Struktureinzelheiten helle Flecken ohne jede Begrenzung treten. Nimmt die Ausdehnung der Zerstörung durch gummöse Wucherungen in der Metaphyse zu, so greift die Aufhellung immer mehr um sich, bis schließlich das äußerste Schaftende, also präparatorische Verkalkungszone und jüngst angelegte Knochentrabekel mit der Corticalis im Röntgenbild durch eine unregelmäßige, die ganze Schaftbreite durchsetzende Aufhellung vollkommen von der Diaphyse abgetrennt erscheinen (distales Ende von Radius und Ulna Abb. 45 und 49). Als ganz besonders charakteristisch ist also für die gummösen Herde sowohl nach dem pathologisch-anatomischen als röntgenographischen Bild das Fehlen jeder Begrenzung gegen die umgebende Spongiosa zu bezeichnen, jedoch nur für den jüngeren Säugling. Schon beim älteren Säugling und beim Kleinkind sieht man nicht mehr diffuse, sondern schon häufiger mehr umschriebene Herde. Schneider faßt die Erscheinung so auf, „daß der reaktionskräftigere Säuglingskörper mit zunehmendem Alter frühzeitiger auf das Spirochätendepot mit Granulationswucherung reagiert, die der Spirochätenvermehrung Ziel ein setzt".

Wir können also im Röntgenbilde mehrere charakteristische Typen aufstellen:

Erstens sehen wir bei im allgemeinen prägnantem Skelettbilde mehr minder deutlich verbreiterte Querschatten an den Schaftenden, die (besonders bei Lupenbetrachtung) eine feine Fransung sowohl epi- als auch diaphysenwärts zeigen und um so auffälliger sind, je ausgesprochener die Aufhellungszone dahinter vortritt. Die periostalen Veränderungen sind dabei meist nicht sehr bedeutend (Abb. 40, 41, 42).

Zweitens kann der verbreiterte Querschatten an der Epiphyse verwaschen und zerrissen sein und infolge gummöser Infiltration im subchondralen Bereich wie abgelöst von der aufgehellten Metaphyse aussehen (Abb. 45, 49).

Drittens kann bei fortschreitender Zerstörung auch die präparatorische Verkalkungszone bzw. ihr Röntgenschatten vollständig verschwinden, dann endigt die Metaphyse, die wie zernagt aussieht, ohne Grenze gegen die Epiphyse.

Der unter eins skizzierte Typus findet sich vornehmlich bei Foeten und Neugeborenen, die beiden anderen Bilder begleiten meist die Bilder der schweren Syphilis der ersten Säuglingsmonate.

Die Folgen höhergradiger destruktiver Veränderungen zeigt das Röntgenbild in überzeugender Weise. Das durch gummöse Infiltrationen gelockerte Metaphysenende erleidet bei geringstem Druck oder Zug Deformationen, die besonders in jenen Fällen gut zu demonstrieren sind, in denen noch ein Rest der präparatorischen Verkalkung geblieben ist. Diese zeigt seitliche Verschiebungen aus der Längsachse oder ein Einsinken diaphysenwärts in die gummös durchwucherte Metaphyse (Abb. 45, 49).

Der größte Teil der „Epiphysenlösungen" (am proximalen Humerusende als Parrotsche Lähmung bezeichnet) scheint derart zustande zu kommen und stellt demnach in vielen Fällen eine intrametaphysäre und keine dia-epiphysäre Lockerung bzw. Trennung dar.

Neben Kienböck hat dies auch Fraenkel in seiner röntgenanatomischen Beschreibung der kongenitalen Knochensyphilis hervorgehoben, indem er unter anderem sagt: „De facto handelt es sich also nicht um eine eigentliche Epiphysenlösung, sondern um eine Trennung des Zusammenhanges im eigentlichen Knochen". Damit soll natürlich nichts gegen die Möglichkeit der echten Epiphysenlösung gesagt sein, die, wie Schneider und andere nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen beschreiben, durch Einwuchern von Granulationsgewebe in die Proliferationsschichte des Epiphysenknorpels zustande kommen können. Eine solche Dislokation der Epiphyse ist im Röntgenbilde nur dann festzustellen, wenn wenigstens ein kleiner Knochenkern in der Epiphyse angelegt ist, der eine Orientierung über letztere ermöglicht. Da jedoch in den ersten Lebensmonaten, in denen die Frequenz der kongenital luetischen Erkrankungen des Stützapparates am größten ist, nur ganz wenige Ossificationskerne in Epiphysen angelegt werden, so sind in dieser Zeit die echten Epiphysenlösungen röntgenographisch nur selten nachweisbar. Damit sollen und können natürlich nicht jene pathologisch-anatomisch festgestellten gummösen Veränderungen über der präparatorischen Verkalkungszone in der Säulenknorpelschichte in Zweifel gezogen werden, die auch, und zwar zu echten Epiphysenlösungen führen, aber röntgenographisch nicht darzustellen sind.

Syphilitische Veränderungen in der Diaphyse.

Es ist nicht zum geringsten Teil der Röntgenographie zu danken, wenn wir heute über die häufigen spezifisch luetischen Veränderungen des Säuglingsskeletts in den epiphysenfernen Teilen des Knochenschaftes sowie über gewisse besondere Lokalisationen gummöser Infiltrationen in der Diaphyse genauer unterrichtet sind. Vor allem geht aus der pathologisch-anatomischen Literatur über die kongenitale Säuglingslues nicht hervor, wie oft partielle oder diffuse Veränderungen in syphilitischen Knochen anzutreffen sind, es gibt andererseits auch ganz charakteristische Lokalisationen, die selbst röntgenographisch bisher

nicht beschrieben sind, weil diese infolge der meist seitlichen Extremitätenaufnahmen nicht dargestellt werden.

Der Allgemeineindruck der langen Röhrenknochen eines syphilitisch schwer geschädigten Skeletts gibt ein scheckig ungleichmäßiges Bild, weil hellere Stellen mit dunkleren im Schaft wechseln. Die Aufhellungen können noch Reste der Spongiosazeichnung erkennen lassen oder diese verlischt vollständig, so daß im Röntgenbild Defekte entstehen, die aber nie auch nur einigermaßen konturiert sind, soferne es sich um frische Veränderungen handelt. Die zugrunde liegende spezifische Resorptionserscheinung im Markraum mit gummösen Infiltrationen ist entweder im Schaftinnern selbst lokalisiert, oder liegt randständig, wobei durch Abbau der Corticalis und eines Teiles darunter liegender Spongiosa periphere Defekte erzeugt werden, so daß der Knochen wie angefressen aussieht.

Diffuse Durchsetzung mit solchen Aufhellungen findet man an der oberen Extremität am häufigsten im proximalen Drittel der Ulna, die erst von einzelnen kleinen Lücken durchsetzt ist, welche durch Schwund der dazwischen liegenden Spongiosareste zusammenfließen. Gelangt auch die Corticalis darüber zur Resorption, so sieht der Knochen wie angenagt aus (Abb. 43 proximale Ulnaenden, Abb. 44 Femur und Tibia). Die Schäfte von Radius und Ulna zeigen gleichfalls oft in ihrem ganzen Verlauf kleinere und größere Strukturdefekte.

Seltener werden derartige Veränderungen, abgesehen von solchen am Metaphysenende, im Diaphysenbereich der Röhrenknochen der unteren Extremitäten angetroffen, mit Ausnahme einer ganz charakteristischen Lokalisation gummöser Infiltration an der Innenseite des proximalen Tibiaviertels (Abb. 44). Diese noch nicht beschriebene, nur bei sagittaler Projektion darzustellende Affektion zeigt im Röntgenbilde einen Defekt der Corticalis und des entsprechenden Spongiosabezirkes, der entweder nur seicht ist, oder sogar bis gegen die Schaftmitte reichen kann. Der frontal angelegte Diaphysenschnitt zeigt schon makroskopisch, daß hier an Stelle von Corticalis und Tibia ein gelbliches gelatinöses Gewebe vorliegt, an dessen Rand die Knochentrabekel sehr schwach und brüchig sind. Über dieser meist vollständig symmetrischen Veränderung beider Tibien ist eine dicke, periostale Schichte sichtbar. Diese bemerkenswerte gummöse Zerstörung findet man auch neben sonst recht geringfügigen Skelettsymptomen anderer Art, so daß sie dann eine besondere diagnostische Bedeutung besitzt. Die Knochenveränderungen verlaufen ohne jeglichen klinischen Hinweis durch Schwellung und Schmerzen und sind daher in vivo nur im Röntgenogramm nachzuweisen. Eine Erklärung für diese ganz eigenartige Lokalisation am oberen Tibiaende mag vielleicht im Pes anserinus gelegen sein, dessen Muskelinsertionen durch besondere funktionelle Beanspruchung in einem Zusammenhang mit der gummösen Zerstörung stehen können.

Ein anderes bemerkenswertes Bild, das pathologisch-anatomisch von Parrot und Recklingshausen als „Sargbildung" beschrieben wurde, läßt sich auch röntgenologisch gut darstellen und betrifft meist die distale Tibiahälfte (Abb. 48 und 52). Diese ist in einem mehr minder langen Schaftbereich ganz verschwommen, die Corticalis kaum mehr zu sehen. Darüber ist eine distinkte knochendichte Schale in Anlage begriffen, die den zerstörten Diaphysenteil mantelartig umhüllt. Verfolgt man den Prozeß röntgenographisch durch

längere Zeit, so sieht man, wie der neue Knochenmantel allmählich die zugrunde gegangene Corticalis ersetzt und so die normale Schaftform wieder hergestellt wird (Abb. 52 und 53). Es handelt sich hier anatomisch um einen osteomyelitischen Prozeß mit Nekrose und Sargbildung, nur kommt es bei dieser luetischen Zerstörung nie zum Durchbruch in die Weichteile und Ausstoßen nekrotischer Sequester.

Andere Lokalisationen der Osteochondritis finden sich an den sternalen Rippenenden, wenn auch hier nach Hochsinger Epiphysenlösungen nicht vorkommen, was von dem genannten Autor mit der geringeren traumatischen Schädigungsmöglichkeit gegenüber den Extremitätenknochen erklärt wird. Wir selbst haben röntgenologisch außer leichten Strukturveränderungen nur sichere Verbreiterung des Endschattens am sternalen Rippenende beobachtet.

Ein eigenartiges Bild geben die luetischen Schäden bisweilen am Schädeldach, wo entweder resorptive Prozesse allein oder neben osteoproduktiven Erscheinungen zu sehen sind. Das sonst gleichmäßig feinmaschige Spongiosanetz der Schädeldecken ist verschwommen und weitmaschiger und von größeren und kleineren Lücken durchsetzt (Abb. 47).

Auch die Wirbelkörper erleiden nach B. Alexander typische Veränderungen, besonders in der Fötalzeit durch Störungen der endochondralen Ossification, ähnlich auch das Sternum, Hand- und Fußwurzelknochen. Fraenkel hat schon 1912 anatomische und röntgenologische Untersuchungen über die syphilitische Frühaffektion der platten Knochen angestellt und kommt zu dem Resultat, daß ebenso häufig als die Röhrenknochen Darmbein und Schulterblatt charakteristische spezifische Veränderungen aufweisen. Anatomisch handelt es sich um osteochondritische und periostitische Affektionen. Während letztere röntgenographisch nicht darstellbar sind, zeigen das Schulterblatt und noch eindeutiger das Os ileum im Gegensatz zum scharfkonturierten, fein strukturierten normalen Bilde mehr minder breite Randschatten, die durch dahinter verlaufende hellere Zonen von der Masse des Knochens fast wie losgelöst erscheinen.

Veränderungen an den kurzen Röhrenknochen der Hände und Füße.

Eine anatomisch und klinisch gleich interessante Manifestation der kongenitalen Lues des Säuglings- und Kindesalters stellt die syphilitische Erkrankung der kurzen Hand- und Fußknochen, die Phalangitis syphilitica, dar, von Hochsinger anatomisch und röntgenologisch eingehend studiert. Die Veränderungen sind meist multipel an beiden Extremitäten, allerdings nicht symmetrisch lokalisiert und zeigen teils destruktive, teils reparative Merkmale, die nebeneinander hergehend sehr wechselnde Formen erzeugen können (Abb. 54).

Die röntgenologische Untersuchung wird durch die kolbenförmige Schwellung einzelner Phalangen (besonders häufig der Grundphalangen) veranlaßt und deckt dann meist nicht nur an den klinisch verdächtigen Phalangen, sondern auch an den scheinbar intakten Diaphysen spezifische Schädigungen auf. Entgegen Hochsingers Annahme glaube ich aus unseren Röntgenbefunden annehmen zu dürfen, daß das Handskelett bei schwerer Syphilis besonders an den proximalen Enden der Phalangen eine deutliche Verbreiterung der Kalkzonen zeigen. Das Typische der Schaftveränderung selbst besteht in einer fein- oder grobfleckigen

Aufhellung der Spongiosazeichnung mit häufig ausgedehntem Defekte der benachbarten Corticalis. Die Lokalisation der resorptiven Prozesse ist sehr verschiedenartig; einmal ist eine Seite der Phalange allein wie zernagt, dann wieder ist die Zerstörung unregelmäßig auf den ganzen Schaftbereich verteilt, oder die Destruktion durchsetzt quer die ganze Schaftbreite, so daß die Phalange in 2 Teile zerfällt. Im großen und ganzen finde ich mit Hochsinger die häufigste Lokalisation der phalangitischen Veränderungen doch zumeist in der Nähe der Epiphysenfugen, und zwar der proximalen, an denen das Längenwachstum hauptsächlich vor sich geht, da die distalen Phalangenenden keine Epiphysenanlage besitzen. Die Zonen lebhafterer Zellproliferation sind auch hier Schädigungen mehr ausgesetzt. Auch die Metakarpen bzw. Metatarsen sind nicht minder oft betroffen (Abb. 54).

Den resorptiven Prozessen stehen produktive gegenüber, die röntgenographisch entweder im Schaft selbst oder an seiner Oberfläche sichtbar sind. Einzelne kurze Knochen können neben ihren destruierten Nachbarn überdichte, fast sklerosierte Struktur als Schatten zeigen (Abb. 54 Grundphalange des Mittelfingers r.), oder es erscheinen im Röntgenbild um die fleckig aufgehellten Diaphysen kräftige periostitische Säume.

Die Röntgenuntersuchung findet die Phalangitis syphilitica im Gegensatz zu den Befunden der Anatomen besonders bei schwerer Lues nicht selten an. Am Foetus und Neugeborenen wird die Phalangitis noch nicht beobachtet, und Luetiker, die diese erste kritische Periode überstanden haben, werden doch in nicht geringer Zahl mit Erfolg behandelt, so daß die geringe Ausbeute bei Sektionen kongenitaler Luetiker verständlich ist. Da an der Leiche aber die Hände selten seziert werden können, so ergibt sich gerade für das Studium der Phalangitis luetica der besondere Wert der schonenden Röntgendiagnostik.

Hochsinger, der wohl das größte Material von luetischen Phalangenerkrankungen bearbeitet hat, fand die früheste Affektion bei einem 12 Tage alten Kinde, die größte Häufigkeit in der Periode der sekundären Hautmanifestationen und bei 10 Kindern eine luetische Phalangitis noch jenseits des 1. bis zum 6. Lebenjahre.

Die Phalangitis luetica ist bei unsicheren Luessymptomen von großer klinischer Bedeutung, sie kann überhaupt manchmal das einzige nachweisbare Zeichen der Lues darstellen. Da Schwellungen an Fingern und Zehen, äußerlich der Phalangitis luetica ähnlich, im klinischen Bilde bei verschiedenen Prozessen auftreten können, so ist zur Entscheidung der Knochenbefund im Röntgenogramm heranzuziehen.

Die periostalen Veränderungen im Röntgenbilde.

Periostitische Veränderungen an luetischen Knochen sind röntgenologisch schon beim Neugeborenen nachzuweisen, bestehen also, wie dies pathologisch-anatomisch schon für das 5. Lunarmonat erwiesen ist, sicher bereits in der Fötalperiode. In dieser Zeit ist sie allerdings seltener und auch meist nur spärlich entwickelt. Keinesfalls ist sie aber beim Foetus ganz abzuleugnen, wie dies z. B. Shipley tut. Die Ausdehnung der Mächtigkeit nimmt nach unseren Röntgenbeobachtungen an den überlebenden Luetikern zu und erreicht etwa in der Periode der sekundär-syphilitischen Eruptionen ihr Maximum. Dann

tritt sie, was Allgemeinausbreitung an den Röhrenknochen anbelangt, allmählich zurück und ändert auch mit der Annäherung an die Periode der rezidivierenden Lues ihren Bildcharakter.

Die entzündlichen Periostaffektionen luetischer Natur stellen in frischem Zustande kein absorbierendes Gewebe für Röntgenstrahlen dar, bleiben also zunächst unsichtbar. Erst wenn die Knochenproduktion einsetzt, die bei der Periostitis luetica in sehr lebhafter Weise erfolgt, entstehen auf der Röntgenplatte zunächst allerfeinste homogene Schattensäume auf der Corticalis. Die Schatten nehmen mit fortschreitender Ossification nicht in der ganzen Breite, die bis gegen einen halben Zentimeter betragen kann, gleichmäßig an Intensität zu, sondern zuerst werden die Randpartien dichter, wodurch der Saum eine distinkte Ränderung erfährt. Zwischen dieser Randkontur und der Corticalis bleibt die Masse des periostitischen Gewebes lange als hellere Zwischenzone bestehen, entsprechend der anatomisch beschriebenen Medullisation, bis Verknöcherung und Verkalkung so weit vorgeschritten sind, daß Schaftapposition und Corticalis im Bilde verschmelzen.

Charakteristisch für die Periostitis ossificans der kongenitalen Säuglingslues ist die gleichmäßige Kontur, die natürlich bei frischen Prozessen noch unscharf, allmählich ganz distinkt wird, dabei aber nie wellig oder sonst irgendwie ungleichförmig verläuft, etwa wie bei der Periostitis mancher Bilder der späteren Knochenlues. Häufig tritt eine auch makroskopisch im Querschnitt deutlich sichtbare Schichtung am Röntgenbild zutage, die oft 3 und 4 übereinander liegende periostitische Lamellen zeigt (Abb. 43, 45, 46, 50).

Nach der Lokalisation muß man zweierlei röntgenologische Bildformen der Periostitis luetica unterscheiden: erstens die Apposition auf der Corticalis sonst intakter Diaphysen und zweitens die periostale Reaktion über offenkundig gummös veränderten Meta- und Diaphysen. Auch Dünzelmann und Schmitz unterscheiden streng die diaphysäre Form der luetischen Periostitis von der epiphysären, sekundären Periostitis (in unserem Sinne lokal weiter zu fassen), und sehen erstere Form als eine „unabhängig von der Osteochondritis auftretende selbständige Erkrankung" an.

Die Lokalisation der diaphysären Periostitis ist derart, daß die größte Breite der Apposition etwa der Schaftmitte entspricht und epiphysenwärts beiderseits allmählich abnimmt (Fraenkel) (Abb. 42 Tibia, 43 und 45 Humerus, 44 Femur). Derartige Auflagerungen beobachtet man im Röntgenogramm am häufigsten im Humerus, und zwar lateral dorsal am dicksten, weniger an Radius und Ulna. An den unteren Extremitäten ist der ausgesprochene Prädilektionsort die innere Biegung der sagittal dargestellten Tibia. Handelt es sich aber um einen diagnostisch sonst ungeklärten Luesfall, der außerdem keine eindeutigen Skelettzeichen aufzuweisen hat als etwa nur feine periostale Veränderungen an der angegebenen inneren Tibiaseite, so sei man mit der Röntgendiagnose sehr vorsichtig, da auch an der normalen Tibia die Innenseite so starkes periostales Wachstum zeigen kann, daß man an eine pathologisch verstärkte Periostproliferation denken könnte. Außerdem beobachtet man bei Knochenlues langhinlaufende Schaftsäume im Röntgenbild auch häufig am ganzen Umfang des Femur und von geringerer Dicke an der Fibula.

Dies das meist beobachtete Bild. Mitunter sieht man aber auch zarte periostale Auflagerungen über kurze Strecken, glatt begrenzt, verlaufen, die, solange sie frisch sind, so feine Veränderungen auf der Röntgenplatte zeichnen können, daß man sich in gut gearbeiteten Bildern mit Vorteil einer Lupe zur Diagnostik bedient. Dieses Verfahren ist besonders bei der Lues zu empfehlen, Man ist bei der Nachkontrolle eines solchen Falles einige Wochen später oft überrascht, schmale distinkte periostitische Säume zu entdecken, die man vorher im Röntgenbilde als allerfeinste Unschärfe der Corticalisgrenze vielleicht ganz übersehen hatte.

Die zweite Art des Vorkcmmens luetischer periostitischer Veränderungen steht nach der röntgenologischen Beobachtung in innigem Zusammenhang mit erkrankten Stellen im Verlaufe des Schaftes. Man kann sagen, je ausgedehnter eine gummöse Zerstörung in Dia- und Metaphyse, um so mächtiger die periostale Reaktion. Diese wird nur im Röntgenbild anfangs nicht beobachtet, weil die junge Periostschale über frischen Schaftaffektionen noch nicht zur Darstellung kommt. Erst nach einigen Wochen erscheint der neue Knochenmantel in seiner oft imposanten Dicke, die bisweilen den gleichen Durchmesser wie der Schaft selbst aufweist (Abb. 43 und 45 proximales Ulnaende, Abb. 46 Tibiadefekte u. Abb. 48 u. 49).

So finden sich an den Metaphysen Periostiden bei ausgedehnten osteochondritischen Veränderungen mit Einbrüchen am Schaftende. Klinisch beobachtet man über solchen Stellen, z. B. bei der bekannten Parrotschen Pseudoparalyse, am oberen Humerusende manchmal Schwellungen, die zum Teil wenigstens sicher auf Periostwucherungen um die geschädigten Metaphysen zurückzuführen sind. Das Röntgenbild gibt hier in frischen Fällen begreiflicherweise am Anfang keine Aufklärung, sondern erst, wenn die periostitischen Schalen ossifizieren. Wenn Fraenkel nicht an periostale Knochenanbildung bei schweren Metaphysenschädigungen glaubt, so mag dies mit dem Mangel röntgenographischer Serienbeobachtung zu erklären sein.

Bei seitlichen Verschiebungen an der Epiphysenfuge ist es interessant zu sehen, wie die gebrochene Längsachse der Diaphyse durch reichliche Periostwucherung nach der Seite der Luxation wieder ausgeglichen wird. Die periostale Schalenbildung um luetisch-osteomyelitisch veränderte Schaftstücke langer Röhrenknochen wurde bereits erwähnt.

Interessant ist die von P. Schneider in letzter Zeit aufgestellte pathologisch-anatomische Einteilung der luetischen Periostitis, weil sich daraus ganz ungezwungen manche Analogie zur Beobachtung der Morphologie und Funktion der Periostitis im Röntgenbilde ergibt. Schneider unterscheidet:

1. entsprechend der spezifischen Früherkrankung die Periostitis recens syphilitica congenita,
2. entsprechend der epiphysären Periostitis bei Epiphysenlösungen die Periostitis callosa,
3. spätperiostitische Veränderungen des Schaftes bei der Rückbildung der Knochenentzündung entsprechend die Periostitis secundaria reparatoria.

Man sieht daraus, daß wir schon früher aus der Röntgenbeobachtung ähnliche Gesichtspunkte zur schematischen Betrachtung gewonnen haben. Die erste

Type ist röntgenologisch häufig bei Frühformen der kongenitalen Lues am Skelett zu finden, wobei die Knochen im übrigen ganz intakt oder zumindest wenig verändert sein können. Der röntgenographisch oben aufgestellten zweiten Bildart der luetischen Periostitis entsprechen die callöse und reparative Form der Periostitis nach Schneider, die bei paralleler anatomisch-röntgenographischer Beobachtung sicher noch feinere gleichlaufende Einzelheiten nach Lokalisation und Bau ergeben werden.

Anschließend seien die allerdings seltenen hyperostitischen Höckerbildungen am Schädel von luetischen Säuglingen in den ersten Lebensmonaten erwähnt, wie solche von Hochsinger und anderen beschrieben werden. Da es sich in diesem Alter noch nicht um verkalkte osteoide Produktionen rachitischer Natur handeln kann, so scheint die luetische Grundlage solcher diffuser periostaler Hyperostosen doch in der Lues zu suchen zu sein. Wir haben kürzlich ein 15 Monate altes Kind mit serologisch sichergestellter Lues und Idiotie gesehen, auf dessen hydrocephalem Schädeldach sich mehrere unregelmäßig verteilte harte Knochenhöcker befanden, die aber ganz unabhängig von den Ossificationszentren der Schädelplatten verteilt waren. Die große Fontanelle war geschlossen. Das Röntgenbild zeigte eine hydrocephale Form mit übermäßig dicker Schädelkapsel und ganz sklerosierten Auflagerungen auf der Konvexität des Daches. Das Extremitätenskelett ergab weder für Rachitis noch Lues Anhaltspunkte.

Heilung der Säuglingslues im Röntgenbild.

Die therapeutischen Verhältnisse liegen bei der Lues congenita nicht so einfach wie bei Rachitis oder gar Skorbut, so daß die Kontrolle der Heilungsvorgänge am syphilitischen Skelett durch das Röntgenverfahren erhöhte Bedeutung gewinnt. Dennoch ist aber eine gut fortschreitende Reparation der kranken Knochen auch nicht immer als Beweis für die gleichzeitige Heilung der visceralen und Hautveränderungen zu verwerten. Es sei ja nochmals daran erinnert, wie diskrepant die Luessymptome sich manifestieren können. Einmal bei leichtem oder gar negativem Hautbefund z. B. schwere destruierende oder deformierende Osteochondritis, ein andermal bei schweren exanthematischen und visceralen Veränderungen relativ geringe Lueszeichen am Skelettröntgenogramm. Die röntgenologische Beobachtung der heilenden Skelettlues hat auch sicher viel zur Klärung mancher Fragen anatomischer und funktionell-mechanischer Natur beigetragen.

Schon Fraenkel teilt in seiner röntgenanatomischen Monographie der kongenitalen Knochensyphilis eine Reparationsbeobachtung einer Pseudoparalyse des rechten Armes mit schwerer Schädigung des proximalen Humerusende mit, deren Reste fast nach Jahresfrist noch nachweisbar waren. Auch Reyher, Lorey, Hotz und andeer Autoren berichten von Heilungsbeobachtungen im Röntgenbild.

Nach den Erfahrungen aus dem Luesmaterial unserer Klinik ist die Röntgenkontrolle der heilenden Knochensyphilis ein sehr lohnendes Verfahren. Je schwerer der Krankheitsprozeß, um so eindeutiger die Bilder der bisweilen geradezu wunderbaren Umbaufähigkeit des Skelettes. Man muß hier unterscheiden: 1. die Reparation der geschädigten Dia- bzw. Metaphyse selbst und 2. die periostitischen Bildungen, die zum Teil selbständige Erscheinungen,

zum Teil reaktive Veränderungen, abhängig von gummösen Bildungen in der Diaphyse darstellen.

Der Typus der luetischen Metaphysen mit den verbreiterten epiphysären Querschatten und Aufhellungen in der subchondralen Zone geht unmerklich in das normale Bild über, wenn es auch immerhin viele Wochen dauert, bis Kontur und Struktur wieder ganz in Ordnung sind. Interessanter und lehrreicher sind die gummös infiltrierten Metaphysen zu verfolgen. Unter der üblichen kombinierten Therapie von Hg und Neosalvarsan (bei Wismutbehandlung verfügen wir nur über kurze, noch nicht eindeutige Serien) können wir mit Hotz feststellen, daß die Reparation oft erstaunlich rasch und formvollendet im Röntgenbilde zu beobachten ist. Über die Frage des propter hoc oder post hoc soll noch später gesprochen werden.

Die Reparationsvorgänge werden im Röntgenogramm etwa gleichzeitig im Inneren und an der Oberfläche des geschädigten Knochens sichtbar. Die der gummösen Infiltration entsprechenden Aufhellungen, wie wir sie besonders in der Metaphyse langer Röhrenknochen kennen gelernt haben, die strukturlos und ohne Grenze sind, werden zunächst dunkler, dann tauchen als sichere Reparationszeichen allmählich zarte Struktureinzelheiten in den hellen Flecken auf. Im weiteren Heilungsverlauf sieht man manchmal im Bereiche der früheren Gummen überdichte Struktur und Verschattung auftreten, die fast sklerosiert erscheint, so daß das Schaftbild scheckig aussehen kann. In anderen Fällen kommt es nach unserer Beobachtung zunächst zur Ausbildung eines überdichten Randschattens um die Aufhellung in der Spongiosa, die wohl einem Knochenwall entspricht, der das gummöse Infiltrat gewissermaßen demarkiert (Abb. 50 und 53 Unterarmknochen distal, Abb. 46 proximale Tibiaveränderungen). Dann erst setzt die Rekonstruktion des gummösen Schaftprozesses ein. Schwer veränderte Knochen der Säuglingslues zeigen in späteren Reparationsstadien oft eine überdichte Struktur als Ausdruck osteomyelitischer bzw. ostitischer Veränderungen, wie solche bei den späteren luetischen Skelettprozessen beobachtet werden. Die meist sehr feinen Einzelheiten all dieser verschiedenen Reparationsbilder gehen bei Reproduktionen verloren.

Hand in Hand damit pflegen sich die Bilder der reparativen Periostitis zu entwickeln. Die frische periostale Apposition ist naturgemäß nicht sichtbar. Je älter die Periostitis, um so deutlicher erscheint sie mit zunehmender Ossification im Röntgenogramm (Abb. 46 periostaler Abschluß der Tibiadefekte. Abb. 48 und 53). Indem sie vom zarten Saum bis zum dicken keulenförmigen Knochenbelag alle Schattenstufen durchläuft, wird das Röntgenbild oft erst imposant, der luetische Knochenprozeß täuscht eine Zunahme vor. Das ist jedoch der typische Ablauf der Luesreparation. Die Überproduktion von Knochengewebe im Markraum und aus dem Periost verfällt bald wieder resorptiven Kräften, die nach Wochen oder Monaten Form und Struktur des Skelettes wieder herstellen. Im allgemeinen gilt die Erfahrung, die auch Fraenkel und Hotz machten, daß die periostitischen Prozesse fast regelmäßig viel länger röntgenographisch sichtbar bleiben als die osteochondritischen.

Unter unseren röntgenologischen Serienbeobachtungen der Heilung osteochondrischer Zerstörungen gibt es allerdings solche, die nach Jahresfrist ihre normale Form noch nicht wieder erlangt haben. Es handelt sich hier um Metaphyseneinbrüche nach ausgedehnter gummöser Infiltration des subchondralen

Bereiches mit Corticalisverlust. Strukturell ist die Reparation längst vollendet, aber das Metaphysenende, das normal vielleicht genau rechtwinkelig zur Längsachse der Diaphyse stand, bleibt nach einem Metaphyseneinbruch schräg. Wann auch dieser letzte Rest der luetischen Skelettaffektion korrigiert wird, ist uns nicht bekannt.

Tatsache ist jedenfalls, daß nach verschiedenen Autoren und unseren eigenen Beobachtungen die Reparation auch schwerster Knochenlues meist sehr rasch vor sich geht, so daß man in einzelnen Fällen geradezu von Wunderheilung sprechen möchte. In 4 Wochen z. B. sahen wir einmal eine schwere Osteochondritis fast verschwinden. Das Säuglingsskelett verfügt allerdings mit seiner enormen Wachstumskraft über besonders günstige Bedingungen zur Rekonstruktion jeder Art von Knochenschädigung, wie dies auch aus Traumen (Entbindungsfrakturen) und den Heilungsbildern bei Rachitis, Skorbut und anderen Knochenveränderungen hervorgeht. Die Annahme von Hotz, daß die Reparationsfähigkeit des Skelettes mit zunehmendem Alter gemindert wird, ist sicher begründet, doch besitzen wir Beobachtungen von Spätluesfällen, die die Vermutung erwecken, als sei der Heilungsablauf gerade der Lues auch im späteren Kindesalter besonders rasch sein kann, natürlich mit Ausnahme der Gelenkprozesse, die bekanntlich sehr hartnäckig sind. Auch Lorey berichtet von Beobachtungen über schnelle Knochenheilungen bei Osteochondritis, während er die Periostitis als schwer beeinflußbar ansieht und während der Therapie sogar eine Zunahme der periostalen Veränderungen, besonders bei Kontinuiätstrennungen nach Epiphysenlösungen gesehen hat. Nach unserer Annahme der reparativen Funktion gewisser periostaler Wucherungen bei der Knochensyphilis ist aber wohl in solchen Fällen die Zunahme der Periostitis unter der Therapie nicht als Verschlimmerung, sondern eben als Ausdruck der Heilung anzusehen.

Es wäre jedoch unrecht, wollte man verschweigen, daß sehr häufig Reparationsvorgänge auch ohne jede Therapie im Röntgenbilde zu sehen sind, und zwar besonders vom Charakter der reparativen Periostitis. Wie weit solche von uns beobachtete Spontanheilung, die auch von Hotz für möglich gehalten wird, ohne therapeutische Hilfe vorkommt, haben wir leider nie weiter verfolgen können. Es handelt sich da offenbar um Individuen, die aus sich selbst so viel Abwehrkräfte aufbringen, die parasitären Zerstörungen im Skelett zu reparieren. Die Fälle, in denen wir solche Selbstheilungsvorgänge beobachtet haben, standen schon jenseits des 3. Lebensmonats.

Differentialdiagnose der Säuglingslues.

Die Unterscheidung der luetischen Knochenaffektionen von anderen Skeletterkrankungen des Säuglingsalters ist in der ersten Lebenszeit leicht, kann aber allerdings etwa vom 2. Quartal des 1. Jahres an Schwierigkeiten machen, besondere differentialdiagnostische Erwägungen kommen jedoch fast ausschließlich nur am Ende des Säuglingsalters am Übergang zur Kleinkinderzeit dadurch in Frage, daß da die Symmetrie der spezifischen Knochenveränderungen oft nicht mehr so eindeutig vorhanden ist und auch vereinzelt Bilder anzutreffen sind, die schon an den Typus der Lues tarda erinnern. Man sieht also mit Zunahme des Alters ein Anwachsen differentialdiagnostischer Möglichkeiten.

Wir müssen hier, so wie bei der Differentialdiagnose der Rachitis, des Skorbuts und anderer Erkrankungen des kindlichen Skelettes die Bedeutung der Altersfrage an die Spitze stellen. Reyher sieht in der ersten Lebenszeit keine differentiellen Schwierigkeiten, weil die einzigen in Betracht kommenden Bilder von Rachitis und Skorbut röntgenographisch vor dem 3.—4. Monat nicht beobachtet werden. Bei oberflächlicher Betrachtung können Metaphysenbilder der Lues mit verbreiterten Querschatten an der Epiphysenfuge mit leichter Rachitis, die nach kurzdauerndem floriden Stadium eben wieder in Heilung ist, verwechselt werden, wobei der Rest der alten präparatorischen Verkalkungszone und der neuangelegten so knapp übereinander verlaufen, daß sie im Bilde nicht zu trennen sind und daher am Diaphysenende wie bei Lues eine verbreiterte Schattenzone geben. In solchen Fällen wie auch bei anderen Stadien der Rachitis ist eine Entscheidung aber leicht aus dem Vergleiche des Kalkgehaltes und der Knochenstruktur zu gewinnen, die gerade bei Lues und Rachitis sehr große Unterschiede zeigen. Außerdem ist das oben angezogene Luesbild mit dem überhohen Kalkgitter meist vor dem 3. Lebensmonat zu sehen, also zu einer Zeit, in der kaum einmal eine Rachitis schon in Reparation sein kann. Die schwere Osteochondritis luetica ist kaum mit einem anderen Krankheitsbild zu verwechseln. In Betracht kämen am ehesten ein Sarkom oder eine frischere Osteomyelitis, die bei metaphysärer Lokalisation mit Zerstörung der Struktur und beginnender periostaler Apposition luetisch infiltrativen Veränderungen sehr ähnlich sind. Schon die Untersuchung auf die für die Säuglingslues doch meistens zutreffende Symmetrie der Knochenaffektion klärt aber die Sachlage auf.

Die Frage der Differenzierung luetischer und rachitischer periostaler Appositionen hat schon Hochsinger anatomisch und röntgenologisch beschäftigt, der das hauptsächlichste Unterscheidungsmerkmal darin sieht, daß die luetische periostale Wucherung rascher verkalkt als das rachitische Osteophyt. Weiter besagt hier das Lebensalter sehr viel. Wenigstens läßt eine periostale Veränderung mit symmetrischer Lokalisation in den ersten 3 Monaten an Lues denken, da um diese Zeit wohl kaum rachitisches Osteophyt gebildet, geschweige denn so verkalkt wird, daß es einer Periostitis ossificans ähnlich sein kann. Etwa um die Mitte des ersten Lebensjahres ist die Unterscheidung luetischer von rachitischen Veränderungen nicht leicht, wenn dazu auch Unklarheiten im übrigen Bilde bestehen. Praktisch kommt dies in Fällen von Rachitis bei Luetikern in Betracht, die besonders im Reparationsstadium sehr interessante differential-diagnostische Aufgaben stellen. Nicht zuletzt soll auch auf den Unterschied hingewiesen werden, der zwischen der Lokalisation der luetischen Periostitis und des rachitischen Osteophyts besteht, wenigstens was die diaphysäre Form der syphilitischen Periostitis betrifft. Diese ist ganz symmetrisch diaphysär angelagert mit gleichmäßiger Verschmälerung gegen die Schaftenden zu ohne Rücksicht auf Veränderungen des Schaftes selbst. Das rachitische Osteophyt verrät sich durch charakteristische Anlagerung an Knickungen und Verbiegungen als stützendes Element und findet sich daher an Diaphysen sowohl wie an Metaphysen. Dadurch hat es aber eine Ähnlichkeit mit dem epiphysären bzw. reparativen Typus der luetischen Periostitis, von dem es schwerer zu trennen ist.

Weiter kommt theoretisch nach dem Skelettbilde allein auch der Säuglingsskorbut differential-diagnostisch in Betracht. Breite Metaphysenendschatten mit Aufhellungen knapp dahinter und zarter, verwaschener Spongiosa der Schäfte täuschen eine unleugbare Ähnlichkeit mit Lues vor. Das Alter ermöglicht aber ohne weiteres die Differenzierung, da Skorbut in den ersten Monaten, in denen gerade die osteochondritischen Veränderungen ihre größte Frequenz erreichen, noch nicht röntgenologisch beobachtet wird.

Mehr Interesse beansprucht die Differentialdiagnose der Phalangitis syphilitica. Rein klinisch kann zwischen dieser und der bei schwerer Rachitis von Neurath und Siegert beschriebenen Phalangenveränderung eine Ähnlichkeit bestehen. Die rachitischen „Perlschnurfinger" (Neurath) stellen aber eine ganz symmetrische, spindelförmige Weichteilverdickung aller Fingerglieder dar, wobei der Knochen intakt bleibt. Schwieriger kann sowohl klinisch als röntgenologisch die Differenzierung der Phalangitis luetica und der Spina ventosa sein, besonders jenseits des Säuglingsalters.

Die tuberkulöse Phalangenerkrankung läßt selten entzündliche Zeichen, Eiterung und Fistelbildung vermissen, die bei der Phalangitis luetica durchaus fehlen. Man kann behaupten, daß die Unterscheidung der beiden Bilder nach dem Röntgenogramm bisweilen schwerer ist als nach der klinischen Untersuchung. Kienböck spricht sich ebenfalls zur Differenzierung der beiden Affektionen sehr vorsichtig aus. Bei jeder schwereren luetischen Erkrankung der kurzen Hand- oder Fußknochen besteht eine viel größere Multiplizität als bei einer Spina ventosa. Ferner betrifft die Phalangitis luetica in erster Linie die Grundphalangen, während bei der Spina ventosa eine ungleichmäßigere Verteilung beobachtet wird. Hochsinger legt besonderen Wert auf die „sanduhrförmige Einschnürung" im distalen Phalangealende und auf den Nachweis hyperostotischer Veränderungen um die kurzen Diaphysen. Wenn nun auch die tuberkulösen Knochenprozesse nicht über solche Produktivität des Periostes wie die Lues verfügen, so ist dennoch festzustellen, daß auch bei tuberkulösen Erkrankungen der Hand- oder Fußknochen nicht ganz selten Periostschalen von einer Mächtigkeit im Röntgenbilde anzutreffen sind, wie sie sonst nur bei Lues und Osteomyelitis beschrieben werden. Es handelt sich hier nur um ältere Veränderungen. Das frische Bild der kranken Knochen zeigt bei der Lues einen mehr im proximalen Diaphysenteil entwickelten Zerfall der Struktur, die wie angenagt ist und auch der Corticalis verlustig wird bei nicht auffallender Veränderung der äußeren Form. Bei der Spina ventosa ist die Phalange meist vergrößert, wie aufgebläht („Winddorn"), und zentral aufgehellt, während die Corticalis ganz dünn und an manchen Stellen auch durchbrochen ist. Kienböck schließt mit der Feststellung: „Wenn in einem Fall nicht gewisse andere Anhaltspunkte die differentielle Diagnose zwischen Lues und Tuberkulose ermöglichen, der radiographische Befund wird es dann in der Regel auch nicht imstande sein können".

Lues tarda.

Jenseits des Säuglingsalters ändert sich der Bildcharakter der kongenitalen Knochenlues vollständig. Die die Symptomatologie der Frühlues beherrschende Osteochondritis kommt infolge der geänderten Wachstums- und wahrscheinlich auch anderen Resistenzverhältnisse nicht mehr zur Entwicklung. Etwa

vom 3.—4. Lebensjahr an treten als Ausdruck der Luesrezidive einerseits osteoplastische, andererseits destruktive Skelettveränderungen auf den Plan, die, wie schon im pathologisch-anatomischen Teil erwähnt, mit den tertiären Skeletterscheinungen der akquirierten Lues vollständig übereinstimmen.

Es ist sehr bezeichnend, wenn zur Verth für diese Periode von einem „Proteusgesicht der Lues" spricht, denn sowohl pathologisch-anatomisch wie röntgenologisch ergibt sich neben den typischen Knochenbildern eine so große Zahl atypischer Veränderungen der Lues tarda, daß die Unterscheidung von Osteomyelitis und Tuberkulose oft sehr schwer ist, ja bei nicht wenigen Fällen ohne biologische Reaktion sogar überhaupt im unklaren bleibt. Eine ganz eingehende Besprechung der zahlreichen abweichenden Fälle müßte sich in seiner Einzelkasuistik erschöpfen.

Fournier (zit. bei Zappert) fand bei 212 Fällen von Spätlues 85 mit spezifischen Knochenprozessen, davon standen 54 Kinder im Alter von 5 bis 12 Jahren. Das Röntgenverfahren spielt in der Diagnostik der Lues tarda eine große Rolle, weil klinische Erscheinungen entweder überhaupt fehlen oder nur zeitweise die Aufmerksamkeit auf eine Knochenaffektion hinlenken. Die Spätlues bevorzugt nach E. Wieland u. a. oberflächlich gelegene Knochenteile. Die bekanntesten Lokalisationen finden sich an der Vorderseite der Tibien und am Schädeldach. Außerdem können aber auch alle langen und kurzen Röhrenknochen in ganz ungleichmäßiger Lokalisation erkranken. Nach unseren röntgenologischen Beobachtungen übertreffen hyperostitische Veränderungen an Häufigkeit jedenfalls weitaus die gummösen Prozesse, an die sich allerdings wieder ostitische und periostitische Reaktionen anschließen.

Periostitische Knochenbildungen, wie sie sehr charakteristisch an der vorderen Tibiakante zu finden sind, treten ohne Veränderung im Schafte selbständig auf. Über der normal begrenzten und strukturierten Corticalis erscheinen zarte, meist schon von Beginn fast über die ganze Diaphysenlänge reichende Schattensäume, deren zunächst unscharfe, periphere Begrenzung entweder gleichmäßig oder auch in kleinen Wellen verläuft. Die feine Schattenauflage verschmilzt erst allmählich mit Zunahme ihrer Dichte mit der Compacta. Wiederholte Periostitiden sind nach ihren einzelnen Lamellen oft gut zu unterscheiden, solange keine Sklerosierung eingetreten ist (Abb. 56). Durch immer neue Produktion von Knochengewebe sowohl periostalen als auch endostalen Ursprungs wächst die vordere Schaftwand zu unförmlicher Dicke an, die im Röntgenbilde absolute homogene Eburneation zeigt und (bei frontaler Projektion) auch oft die Verschmälerung des Markraumes in den mittleren Schaftteilen erkennen läßt (Abb. 56). Die dorsale Compactawand bleibt dabei meist intakt. Im Verlaufe des ganzen Prozesses, der häufig symmetrische Lokalisation ergibt, kommt es zu einer sagittalen, nach vorne konvexen Durchbiegung des ganzen Schaftes, die wohl mit Preiser der im ventralen Tibiabereich vorliegenden Wachstumssteigerung zuzuschreiben ist und nicht nur eine scheinbare Verkrümmung darstellt. Solche „Säbelscheidentibien" sind auch bisweilen asymmetrisch verlängert.

Derartige selbständige Periostitis bzw. Ostitis findet sich im Röntgenbilde an verschiedenen Teilen des Stützapparates und in verschiedenartigen Formen: einmal nur als feinste Auffransung über eine kurze Strecke des Schaftes, dann wieder als imposante spindel- oder keulenförmige Verdickung einer Diaphyse

oder als solide Knochenbuckeln, wie solche auch am Schädeldach vorkommen. Die Ähnlichkeit dieser Knochenveränderungen mit älteren sklerosierten osteomyelitischen Prozessen ist eine täuschende, doch pflegen die Auflagerungen bei letzterer massiger und unregelmäßiger buckelig zu sein als bei der Spätlues. Besonders zu betonen ist jedoch die Ähnlichkeit der Periostitis luetica mit der Periostitis tuberculosa, die gerade im Kindesalter nicht selten vorkommt. Eine Entscheidung ist nach mehreren derartigen von uns beobachteten Röntgenbildern nur aus der biologischen Reaktion möglich. In frischerem Zustande können diese periostalen Schwellungen, die oft durch lange Zeit im Röntgenbilde beobachtet werden, starke Schmerzen verursachen.

Die destruktiven Knochenveränderungen der Lues tarda lassen sich ebenfalls meist gut röntgenographisch darstellen. Dabei handelt es sich entweder um periphere, circumscripte Aufhellungen oder mehr minder ausgedehnte resorptive Schaftveränderungen in Form von diffusen Helligkeiten in der Spongiosa entsprechend einer gummösen Osteomyelitis (Abb. 57). Parallel damit pflegen osteoplastische Prozesse einherzugehen, die über den gummösen Herden oft knotige Diaphysenauftreibungen machen. Bei nicht eindeutigem Aussehen der Gummen können derartige Bilder die allergrößte Schwierigkeit in der Unterscheidung gegen Osteomyelitis purulenta, Tumoren und selbst gegen Tuberkulose bereiten, da ja im wachsenden Kinderskelett die periostalen Reaktionen im Gegensatz zur Knochentuberkulose beim Erwachsenen sehr reichlich sind, während im Kindesalter die für später charakteristische Skelettatrophie viel weniger auffällt.

Meist läßt sich röntgenographisch Destruktion und Knochenproduktion nebeneinander verfolgen, wobei schließlich osteosklerotische Bildungen die gummösen Zerstörungen ganz wettmachen, ja sogar nach Wieland überkompensieren. Solche Bilder werden auch bei luetisch cariösen Prozessen am Schädeldach beobachtet. Die phalangitischen Affektionen bei der Spätlues wurden schon bei der Säuglingssyphilis besprochen. Diese sind jedenfalls im Kleinkind- und Schulalter noch schwerer von der tuberkulösen Spina ventosa zu unterscheiden als im Stadium der Frühlues.

Während wir bei letzterer meist ungezwungen den Zusammenhang zwischen spezifischer Therapie und Reparationsvorgängen herstellen können, ist im Verlaufe der wohl überhaupt viel langsamer sich abspielenden Knochenveränderungen der Spätlues seltener ein sicherer therapeutischer Effekt aus der Serienkontrolle im Röntgenbilde festzustellen, oder aber die Knochenveränderung bleibt trotz intensivster therapeutischer Maßnahmen überhaupt unverändert bestehen. So wie aus den klinischen Befunden geht auch aus der Röntgenuntersuchung hervor, daß die schwerst zu beeinflussenden Affektionen jedenfalls die luetischen Gelenkprozesse sind.

Eine seltenere Lokalisation bei der erworbenen Syphilis spielt die Arthritis bei der Lues congenita, und zwar in der Rezidivperiode eine nicht geringe Rolle. Die am häufigsten befallenen Kniegelenke zeigen eine torpide Arthritis, die röntgenographisch in schweren Fällen Atrophie und Veränderungen der Gelenkkonturen mit Subluxationen aufweisen, ohne daß man von spezifisch luetischen Merkmalen sprechen kann.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Knöpfelmacher danken, der mir in entgegenkommender Weise einige Fälle zur Beobachtung zur Verfügung stellte. Alle übrigen Krankenfälle stammen aus der Universitäts-Kinderklinik in Wien. Besonderer Dank gebührt der unermüdlichen Mitarbeit der Röntgenschwestern unseres Röntgenlaboratoriums, insbesonders der Stationsschwester Anna Drexler, die durch ihre große Erfahrung in der schwierigen Aufnahmetechnik bei Kindern wertvolle Mithilfe zum Gelingen der Arbeit geleistet hat.

Anhang.

Beschreibung Röntgenbilder der Rachitis.

(Siehe Abb. 1—16, S. 342—348.)

Fall 1 (Abb. 1—5). Pr., Reinhold, 13 Monate.

Schwere floride Rachitis. Mit Quarzlampenbestrahlung geheilt.

Röntgenbefund:

4. 3. 1922 (Abb. 1). Hochgradige Kalkarmut des Extremitätenskelettes, besonders deutlich an den Epiphysenkernen ausgeprägt. Die Fibula ist leicht tibiawärts verbogen, in der Ulnamitte besteht eine typische rachitische Skelettläsion in Form einer wieder ausgerichteten Knickung (der „green stick fracture" der anglo-amerikanischen Literatur), die durch Aufstauchung der eingeknickten Knochenbalken zu der vorliegenden Verdickung des Schaftes geführt hat.

Die Diaphysenstruktur ist ganz ungleichmäßig vergröbert und weist stellenweise Lücken auf. Die Corticalis hat den kompakten Charakter verloren und ist wie in einzelne Lamellen aufgelöst.

Die Schaftenden zeigen nur mehr Reste einer deutlichen epiphysären Begrenzung und laufen in längsaxiale grobe Fasern aus.

Die Metaphysenveränderung ist am distalen Femurende am hochgradigsten am proximalen Ende von Radius und Ulna am geringsten entwickelt (rasches und langsames Längenwachstum).

29. 3. 1922 (Abb. 2). Die Kalkarmut der Extremitäten ist unverändert, ebenso Form und Struktur. Über den meisten Diaphysenenden, besonders markant an der gut zu projizierenden proximalen Tibia werden in einem Abstande von etwa 3—5 mm isolierte, mehr minder distinkte Schattenlinien sichtbar, die als neue präparatorische Verkalkungszonen den Beginn der Reparation anzeigen. Der helle Bereich zwischen aufgefranstem Schaftende und neuer Verkalkungslinie stellt die noch unverkalkte rachitische Wucherungszone dar, entspricht also der während des floriden Stadiums zugewachsenen Schaftlänge.

Über einzelnen Diaphysen werden feine Osteophytsäume infolge der beginnenden Verkalkung sichtbar, und zwar besonders distinkt um die beschriebene Knickung an der Ulna und in der Konkavität der Fibula.

19. 4. 1922 (Abb. 3). Das Reparationsbild der Metaphysen wird an allen Röhrenknochen sichtbar und zeigt nun klar die verschiedene Wachstumsintensität der endochondralen Ossificationszonen untereinander: Nach der Distanz der angelegten Verkalkungszone vom rachitischen Schaftende ist der Femur distal, z. B. viel rascher gewachsen als etwa Ulna und Radius proximal. Die beiden Unterarmknochen wachsen distal, die Tibia an beiden Enden mit einer mittleren Wachstumsgeschwindigkeit.

18. 5. 1922 (Abb. 4). Deutliche Zunahme des Kalkgehaltes (Epiphysenkerne). Die rachitische Wucherungszone ist verkalkt und hat viel feinere Struktur als die vorrachitisch angelegte Diaphysenlänge. Die epiphysäre Begrenzung ist noch kleinwellig unregelmäßig und zum Teil von überdichten Schattensäumen abgeschlossen. Das verkalkte Osteophyt gibt scharf konturierte Säume, die an den Prädilektionsstellen der

osteoiden Periostwucherung (Außenseite des Humerus, Innenseite der Tibia, die zu überbrückenden Deformitäten der eingeknickten Fibula und des Winkels, der durch die Verbreiterung der „Epiphysenauftreibungen“, richtiger der rachitischen Wucherungszonen entsteht).

8. 6. 1922 (Abb. 5). Der Kalkgehalt ist normal. Das Bild der groben Spongiosa in den alten Schaftteilen und der Corticalis ist unverändert, um so deutlicher ist der Kontrast zu dem feinen dichten Gefüge der seit der Reparation zugewachsenen Metaphysenteile. Die verkalkten osteoiden Säume verschmelzen allmählich mit der Corticalis und gleichen die Knickung der Fibula und die Deformation der verbreiterten Metaphysen (Ulna und Tibia distal) langsam vollständig aus. Die Reparation steht nahe ihrem Abschluß. Gutes Wachstum seit Beginn der Reparation. Rückstand der Epiphysenkernanlage.

Fall 2 (Abb. 6—9). P., Markus, 12 Monate.

Schwere Rachitis, rasch unter Lebertrantherapie geheilt. Die anfangs langsame Reparation (8. 1. bis 20. 3.) ist künstlich aus experimentellen Gründen bedingt.

8. 1. 1924 (Abb. 6). Röntgenbefund:

Schwere floride Rachitis. Hochgradige Kalkarmut des Extremitätenskelettes und Deformitäten an Ulna, Radius und Fibula. Epiphysenkerne kaum sichtbar, wohl aber ist sogar der Epiphysenknorpel am distalen Unterarmende dargestellt.

Die epiphysären Grenzen zeigen nur Reste der alten Verkalkungszone und sind überall, sogar am proximalen Ende der Unterarmknochen ganz aufgefranst. Am distalen Ulnaende ist durch Kalkeinlagerung in die Peripherie der rachitischen Wucherungszone die typische Becherform entstanden. Spongiosa grobgegittert, die Corticalis wie in Schichten zerlegt.

Über den Unterarmknochen und am Humerus sind zarte Osteophytschatten mit normal auf der Corticalis stehenden Strukturbälkchen sichtbar.

20. 3. 1924 (Abb. 7). Die Reparation ist überall im Gang. Über allen Metaphysen sind weiche, mehr minder hohe Schatten aufgesetzt, die die während der Rachitis angewachsenen, jetzt infolge der reparatorischen Verkalkung sichtbar werdenden rachitischen Wucherungszonen darstellen und teilweise (Humerus distal, Radius und Tibia proximal) durch distinkte neue präparatorische Verkalkungsschatten abgeschlossen sind.

Als Zeichen der Heilung treten nun über allen Knochenschäften infolge Kalkapposition im Osteophyt breite Schattensäume auf der Röntgenplatte hervor.

27. 3. 1924 (Abb. 8). Sehr rasches Heilungstempo mit klassischen Reparationsbildern an allen Metaphysen. Durch die Verkalkung der rachitischen Zonen wird nun deren weit ausladende Verbreiterung an den Schaftenden (die klinische „Epiphysenauftreibung“) klar dargestellt, ebenso auch die Osteophytproduktion, die über deformierten Schaftteilen besonders breit, eindrucksvoll die Knickungskonkavität des Wadenbeins und die pathologisch breitgebauten Metaphysenköpfe vom Schaft her stützt (Radius und Ulna distal).

Die Epiphysenkerne werden prägnanter.

16. 4. 1924 (Abb. 9). Ein Vergleich mit dem Bilde vom 20. 3. zeigt, wie die fortschreitende Verkalkung und das aus den neuen präparatorischen Verkalkungszonen erfolgende Längenwachstum einerseits, das die gewaltigen Deformitäten der Diaphysen rekonstruierende periostogene Osteoid andererseits, allmählich wieder normale Verhältnisse in den Umrissen und Proportionen des Extremitätenskelettes herstellt.

Der Kontrast zwischen der groben Struktur im vorrachitisch gewachsenen Schaftteil und dem feinen, weichen Bild der heilenden Metaphysen ist charakteristisch.

Sowohl die alten als auch die während der Heilung ossifizierten Epiphysenkerne sind ziemlich gut kalkhältig.

Bilder dieser Heilungsphase der Rachitis können bei noch breiteren Kalkschatten an der Epiphysengrenze in Differentialdiagnose mit Skorbut treten.

Fall 3 (Abb. 10). M., Karl, 3 Jahre.

Schwere Rachitis tarda mit remittierendem Verlauf, bei unkonstanter Darreichung von Lebertran durch die Mutter infolge interkurrenter Krankheiten. Exitus an einer Pertussispneumonie.

Röntgenbefund:

Hochgradig kalkverarmtes Skelett mit schweren Verkrümmungen. Rückstand m Längenwachstum und in der Epiphysenossification.

Die kompliziert gebauten Metaphysen sind kolbenförmig. Der Kolben setzt in derselben Höhe an, in der das ganz grobe Schaftgefüge der Diaphysen in eine hohe Schichte überaus feiner Spongiosastruktur in der Metaphyse übergeht. Epiphysennahe wird diese durch zwei knapp aufeinanderfolgende kleinwellige querverlaufende Schattenlinien unterbrochen (besonders deutlich am distalen Ende von Tibia und Fibula). Der dünnen, geschichteten Corticalis sind hauptsächlich in den Innenbögen der deformierten Schäfte breite Osteophytsäume angelagert.

Deutung:

Das Röntgenbild läßt den interkurrenten Verlauf der Rachitis klar erkennen: Die der groben Diaphysenstruktur folgende, über 1 cm hohe feinspongiöse Schichte in den Metaphysen stellt die Reparation einer langdauernden floriden Phase dar, die, wie aus der ersten, dünneren, queren Kalkzone zu erkennen ist, in Reparation begriffe ı war, als ein Rezidiv eintrat, das sich in der epiphysenwärts folgenden schmalen, hellen Zone ausdrückt. Diese schließt nun an der Knorpelknochenfuge mit einem kräftigeren Kalkschatten ab, der Schaft scheint also derzeit wieder in einem Stadium der Heilung zu sein.

Anamnestisch liegt folgender Zusammenhang vor: Patient war vor $^1/_2$ Jahr mit einer schweren floriden Rachitis in die klinische Ambulanz gekommen und systematisch mit Lebertran behandelt worden (hohe Heilungszone im Röntgenbilde), bis die Mutter die Therapie wegen Pertussis aussetzte (= Rezidiv als helle, schmale Q ıerzone). Als das Kind bald darauf mit einer schweren Pertussispneumonie in die Klinik aufgenommen werden mußte, wurde die Rachitisbehandlung wieder intensiv mit Lebertran und Sonnenbestrahlung aufgenommen (= neue kräftige präparatorische Verkalkungszone).

Beobachtung 4 (Abb. 11, 12, 13).

Vergleich des Thoraxbildes in vivo bei Skorbut, Rachitis und Chondrodystrophie. (Bei sagittaler Projektion des Thoraxbildes sind die Epiphysenfugen an den sternalen Rippenenden immer schräg dargestellt.)

Skorbutischer Rosenkranz (Abb. 11): Relativ guter Kalkgehalt der scharf gezeichneten Rippen. Diese sind am sternalen Ende aufgetrieben und laufen in eine wollig weiche Schattenmasse aus.

Rachitischer Rosenkranz (Abb. 12): Die kalkarmen, unscharf begrenzten Rippen sind am sternalen Ende verbreitert und schließen mit tiefen Becherformen ab, in denen eine längsaxiale Fransung sichtbar ist.

Chondrodystrophikerthorax (Abb. 13): Die Struktur der kurzen und im dorsalen Anteil auffallend wagrecht verlaufenden Rippen ist sehr dicht. Die sternalen Enden sind plump verdickt mit ganz unregelmäßiger Abschlußlinie an der Knorpelfuge.

Fall 5 (Abb. 14—16). M., Karl, 5 Jahre.

Klinisch schwere Rachitis tarda mit Wachstumsrückstand und hochgradigen Deformitäten des Skelettes.

Röntgenbefund:

12. 5. 1922 (Abb. 14, 15). Die Extremitätenknochen zeigen starke Verkrümmungen und mittelgradige Kalkarmut. Das auffallendste Merkmal nächst den Deformitäten ist der große Abstand der Knochenkerne von den Schaftenden. Letztere sind stark aufgefasert und zum Teil etwas becherförmig. Die Struktur der Diaphysen ist sehr grob und zeigt in den nach außen gebogenen Tibien ein bemerkenswertes konstruktives Verhalten: Aus der proximalen Metaphyse treten die kalkhaltigen radiär gestellten Spongiosabälkchen an der Innenseite der Corticalis zusammen, die sie in sich aufnimmt, gegen die Schaftmitte enorm dick wird, gegen die distale Metaphyse wieder dünner wird und dabei die Züge der Knochenbälkchen ebenso in radiärer gleichmäßiger Anordnung abgibt, wie sie

diese proximal gesammelt hat. Die statische Achse geht durch die Innenseite der lateral ausgebogenen Tibia und entsprechend dem Verlaufe der wirksamen Druckkräfte sind im Röntgenbild auch die Kraftlinien angeordnet, die proximal und distal als radiäres Metaphysengitter, in der medialen Corticalis zu einer dicken Traverse vereinigt werden. Dagegen ist die hauptsächlich auf Zug beanspruchte äußere Corticaliswand sehr dünn gebaut.

Hier ist also weit über das gewöhnliche Strukturbild hinaus die technische Konstruktion dadurch so betont, daß in dem groben, kalkarmen Spongiosagefüge gerade die funktionell wichtigsten Knochenbälkchen den Kalk behalten haben (calcioprotektives Gesetz nach Erdheim).

17. 10. 1922 (Abb. 16). Die breite Fuge zwischen Epi- und Diaphysen ist nun durch die reparatorische Verkalkung der im floriden Stadium angewachsenen kalklosen oder kalkarmen, daher nicht röntgendarstellbaren Wucherungszonen auf das normale Maß verschmälert. Die Metaphysenenden sind fein strukturiert und epiphysenwärts glatt begrenzt. Das übrige Schaftgefüge ist grob und zeigt noch die oben beschriebene Trabekelanordnung. Die Reparation ist als nahezu abgeschlossen zu betrachten.

Beschreibung Röntgenbilder des Skorbut.

(Siehe Abb. 17—39, S. 349—361.)

Fall 6 (Abb. 17—20). E., Karl, 20 Monate. Krankheitsbeginn Juli 1920. Aufnahme 30. 10. 1920.

Klinisch schwerer Skorbut mit Schmerzen und Schwellungen an den Extremitäten. Zahnfleischblutungen. Blutige Stühle.

Untere Extremitäten. Röntgenbefund:

20. 11. 1920 (Abb. 17). Skelett im Längenwachstum etwas zurückgeblieben.

Nach der leichten Deformation der Tibia, noch deutlicher der Fibula, sowie einzelnen groben Strukturgittern im distalen Femurende bestand vor längerer Zeit eine Rachitis, die ausgeheilt ist.

Der Allgemeineindruck des Skelettes ergibt schwere Atrophie der Spongiosa und Rinde, womit die die Schaftenden abschließenden queren Schattenbänder auffallend kontrastieren. Diese sind ganz symmetrisch am distalen Femurende breiter als am proximalen Tibiaende, absolut dicht, unregelmäßig dia- und epiphysenwärts begrenzt und ragen leicht, wie aufgelockert über die Metaphysenperipherie vor (distaler Femurlateral!).

Auch die Epiphysenkerne der langen Röhrenknochen sind von allerdings schmäleren Randschatten eingesäumt, die an der Knorpelfuge am dünnsten sind.

Die Corticalis ist abnorm verdünnt und hebt sich mit sauberer Kontur klar aus den Weichteilen ab.

Die Struktur sieht bis auf ganz einzelne grobgitterige Spongiosareste im allgemeinen wie ausgelöscht aus.

Deutung:

Frischer Skorbut schweren Grades an einem nach Rachitis vollständig reparierten Skelett mit breiten Trümmerfeldzonen an den Schaftenden, wo am Femur distal außen beiderseits vorragende Sporne der Trümmerfelder deutliche Spuren des Ein- und Abbruches zeigen.

29. 12. 1920 (Abb. 18). Röntgenbefund:

Knochenstruktur und Kontur sind kräftiger geworden. Besonders die normal sehr dicke Corticalis der medialen Tibiaseite ist im Durchmesser gewachsen.

Die Knochenenden zeigen mehrfache quere Schichtung. Das proximale Tibiaende z. B. schließt nun glatt begrenzt mit einer etwa 3 mm breiten feinstrukturierten Zone ab, der diaphysenwärts ein etwas schmäleres schattendichteres und gröber strukturiertes Querband folgt, das nach beiden Längsrichtungen etwas unregelmäßig, aber gut begrenzt ist. Epidiaphysenwärts gehend ist die analoge Schichtung auch an den übrigen Metaphysen sichtbar.

Die Knochenkerne tragen nun einen breiteren Rand, als wäre die Trümmerfeldzone größer geworden. Bei genauer Betrachtung besteht aber der kräftige Randschatten der alten Trümmerfeldzone noch jetzt. Die scheinbare Verbreiterung der Trümmerfeldzonen kommt durch Anlage eines weich strukturierten Saumes auf den alten Randschatten zustande. Dieser neue Saum verschwindet an der Knorpelknochenfuge fast ganz.

Deutung:

Die Heilung des Skelettes ist in vollem Gang; die Corticalis und Markraumtrabekel nehmen durch Apposition an Stärke zu. Die weichen Schattensäume an den Schaftenden stellen neues, normales Längenwachstum dar, das knapp über den Trümmerfeldzonen ansetzt und nach der größeren Höhe am distalen Femurende gegen die proximale Tibia auf ein rascheres Wachstum an ersterem schließen läßt. Die dadurch immer tiefer in den Schaft rückenden Trümmerfeldzonen sind durch resorptiven und rekonstruktiven Knochenumbau nur mehr als „grobgestrickte Borten" dargestellt.

Entsprechend dem langsameren Wachstum der Knochenkerne stellt hier der postskorbutische Zuwachs erst einen schmächtigen peripheren Saum dar.

22. 6. 1921 (Abb. 19). Röntgenbefund und Deutung:

Die Corticalis zeigt wieder normale Verhältnisse. Das Gefüge der Knochenschäfte ist ganz symmetrisch, in den Metaphysen fein und fast gleichmäßig. Der übrige Schaftteil ist viel gröber und ungleichmäßig strukturiert (alte Rachitis). Dort wo beide Strukturqualitäten nahe dem Schaftende aneinander stoßen zieht ein grobmaschiges Schattengeflecht quer durch die ganze Diaphysenbreite (distale Metaphysen von Femur und Tibia) – der Rest der schon weitgehend umgebauten Trümmerfeldzonen. Aus ihrem Abstand von der Epiphysenfuge (Femur-Tibia) ist nun klar zu ersehen, welche Metaphysen schneller wachsen.

Die postskorbutische Knochenapposition an den Epiphysenkernen hat an der ganzen Peripherie eine Breite von etwa 2–4 mm erreicht, während an der Knorpelfuge kein Zuwachs erfolgt. Damit bestätigt sich die im allgemeinen Teil aufgestellte Annahme, daß die Trümmerfeldzonen dort breiter sichtbar werden, wo lebhafteres Wachstum erfolgt auch für die Epiphysenkerne.

Zu beachten sind hier die sehr langsam wachsenden Kerne der Fußwurzel, die ebenfalls die Doppelränderung zeigen, was auch nachträglich für eine schwere abgelaufene Skorbutaffektion spricht.

Die alte Rachitis ist aus der leichten Deformität der Schäfte mit dem typischen verkalkten Osteophyt in der Konkavität der Fibeln und der abweichend vom heilenden Skorbutbilde auffallend groben Diaphysenstruktur noch immer zu erkennen.

17. 11. 1925 (Abb. 20). Röntgenbefund und Deutung:

Normales Skelett, dem Alter entsprechend, das als einziges, aber untrügliches Spätsymptom des Skorbut noch nach über 4 Jahren die alten, im normalen Knochen wie eingekapselten atrophischen Kerne erkennen läßt.

Fall 7 (Abb. 21, 22). Pr., Karl, 10 Monate. Krankheitsbeginn Oktober 1920. Spitalaufnahme 24. 1. 1921.

Schwerster Säuglingsskorbut mit hochgradigen klinischen Symptomen, auch retro bulbärem Hämatom. In schwerster Kachexie eingeliefert. Exitus. Subdurales großes Hämatom in der rechten Schläfengrube.

Skelettierte Knochen der Extremitäten (Abb. 21):

Die Röntgenaufnahmen zeigen die Veränderungen am Skelett noch deutlicher, besonders achte man auf das in vivo schwer darstellbare proximale Femurende mit dem geränderten Knochenkern des Caput femoris.

Am skelettierten Radius tritt die Aufhellung der Gerüstmarkzone hinter dem Trümmerfeld sowie die Lockerung des Schaftendes besonders klar hervor.

Für subperiostale Blutungen kein Anhaltspunkt.

Thoraxbefund (Abb. 22):

Die sternalen Rippenenden sind knopfartig aufgetrieben, die Auftreibungen selbst sehen wie dichte Schattenwolken aus mit ziemlich klaren, unregelmäßigen Konturen.

Deutung:

Typischer Barlowrosenkranz mit imposanten breiten Trümmerfeldern, hinter denen man rippenwärts auch aus einer zarten Doppelkontur an der Schaftperipherie die Verschiebung der Trümmerfeldzonen gegen die Längsachse der Rippen sieht, wodurch es zu der charakteristischen Stufenbildung beim Zurücksinken der knorpeligen gegen die knöchernen Rippen kommt.

Fall 8 (Abb. 23—25). R., Gustav, 7 Monate.

Mittelschwerer Skorbut, anläßlich einer Bronchopneumonie manifest geworden, mit charakteristischen Symptomen der Angiodystrophie und hochgradiger Schmerzhaftigkeit des Skelettes, besonders des Rosenkranzes und der distalen Femurmetaphysen, über denen die Weichteile mäßig geschwollen und die Haut gespannt und glänzend waren. Sehr rasche klinische Heilung bei Citronensaft.

Röntgenbefund:

Obere Extremitäten (Abb. 23): Die Diaphysen von Humerus, Radius und Ulna zeigen in der Corticalis und Spongiosa keine pathologischen Veränderungen. Die Schaftenden aber tragen leicht verbreiterte Schattensäume, die an sich nicht sicher pathognomonisch wären, wenn nicht beide distalen Radiusmetaphysen symmetrisch am äußeren Rande eine Aufhellung aufwiesen (Gerüstmark), wodurch der laterale Teil der Trümmerfeldzonen frei vorragt.

Untere Extremitäten (Abb. 24): Das mäßig atrophische Skelett zeigt Spuren überstandener Rachitis. (Typische leichte Verbiegung der Fibula, charakteristische Lokalisation von verkalktem Osteophyt an letzterer, sowie an der Schaftmitte von Tibia und Femur.)

Unregelmäßiger Abschluß der Knochenschäfte durch verbreiterte quere kräftige Schatten, am breitesten am Femur distal, schmäler an der Tibia distal, am schmalsten an der Tibia proximal und an der Fibula beiderseits. Zirkuläre Schattensäume um die Epiphysenkerne, Die Struktur der Knochen ist gleichmäßig verwaschen und weich und verliert sich am distalen Femur- und Tibiaende an der Trümmerfeldzone fast ganz (Gerüstmarkzone).

Thorax (Abb. 25): Gut gebautes Thoraxskelett mit leichter Verwaschenheit der Rippenstruktur bei scharfer peripherer Kontur. Die sternalen Rippenenden sind stark verbreitert und laufen unscharf begrenzt in feinwolkig weiche Schatten aus. Die steilstehende elliptische Kontur an der Auftreibung entspricht nur der Schrägprojektion der Knochenknorpelfuge. Die axialen Verschiebungen der Rippenknorpel sind in vivo nicht darzustellen.

Fall 9 (Abb. 26, 27). L., Elfriede, 12 Monate. Erste Skorbut-Symptome nach einer Pneumonie (!) Juni 1920. Spitalaufnahme Oktober 1920.

Klinisch schwerster M. Moeller-Barlow mit klassischen Symptomen an den Extremitäten und Zahnfleischblutungen. Blutige Stühle.

20. 12. 1920 (Abb. 26). Röntgenbefund: Reste überstandener Rachitis.

Enorm breite Trümmerfeldzonen an allen Schaftenden der unteren Extremität sowie an den Knochenkernen der Epiphysen und des Talus. An den Epiphysen im Kniegelenk charakteristische Verteilung der Randschatten, die sich an der Knorpelknochenfuge verlieren. Die epiphysäre Begrenzung ist überall kleinwellig-kerbig, nur am proximalen Tibiaende glatt. Bei genauer Betrachtung dieses Endschattens läßt er sich in einen helleren Teil an der Epiphyse und einen dunkleren Streif dahinter diaphysenwärts trennen: Die hellere Zone stellt schon neuen Knochenanwuchs über der dichtschattigen Trümmerfeldzone dar. Es handelt sich also um eine beginnende Heilung eines schweren Skelettskorbut. Die Spongiosazeichnung ist verschwommen, stellenweise ganz unsichtbar, die Corticalis sehr dünn.

30. 5 1923 (Abb. 27). Röntgenbefund:

Gut geformtes, kräftiges Knieskelett. In den Epiphysenkernen stecken, exzentrisch diaphysenwärts gelagert, scharf umschriebene Aufhellungen mit rarefakter, zum Teil sehr grober Struktur, die die Größe der zur Zeit des floriden Skorbuts angelegten Knochenkerne darstellen und deren Grenze dem Verlauf der ursprünglichen Trümmerfeldzone entspricht.

(Aus äußeren Gründen konnte das distale Tibiaende nicht reproduziert werden, das in der Epiphyse und im Talus das analoge Bild von „Kern und dicker Schale“ zeigt.)

Fall 10 (Abb. 28—33). W., Grete, 7 Monate.

Schwerer Säuglingsskorbut mit besonders starker Schwellung und Schmerzhaftigkeit der distalen Oberschenkelteile. Geheilt.

13. 9. 1921 (Abb. 28). Untere Extremitäten. Röntgenbefund:

Atrophisches Skelett mit sehr verschwommener Struktur und verdünnter Corticalis. An den Schaftenden verbreiterte Schattensäume, die am distalen Femurende von der Peripherie abstehen. Wo die Querschatten in den Weichteilen endigen, setzt ein eben

sichtbarer, zartgeränderter Saum an, der sich rasch verschmälert und bald (am rechten Femur etwa zwischen 3. und 4. Schaftviertel) in die Corticalisgrenze einmündet.

Die Epiphysenkerne tragen schmale Schattenränder. Der distale Femurkern links ist gegen die Schaftachse lateral horizontal verschoben.

Deutung:

Mäßig entwickelte Trümmerfeldzonen, am breitesten am distalen Femurende, von dem aus ein subperiostales Hämatom entstanden ist, das nach der geringen Schattendichte als ziemlich jung zu bezeichnen ist. Die laterale Verlagerung des einen Femurkernes bedeutet eine Trennung in der Trümmerfeldzone mit nachfolgender Verschiebung, wodurch die Längsachse des Unterschenkels und der distalen Femurepiphyse nicht mehr mit der der Femurdiaphyse übereinstimmen.

5. 10. 1921 (Abb. 29). Röntgenbefund:

Aus den vor drei Wochen eben angedeuteten Blutungsschatten an den Femora sind jetzt unförmige, breite, keulenförmige Gebilde geworden, die wie Säcke, in der Höhe der Epiphysenfugen fast überhängend, das distale Femurende umgeben und rechts bis in die Nähe des Trochanter major reichen. Die unregelmäßig wellig begrenzten Schatten zeigen randnahe mehrere knapp aufeinander folgende Schichten. Beide distalen Femurkerne sind nun symmetrisch bis in die laterale Schaftlinie nach außen verlagert.

Deutung:

Wiederholte reichliche Blutungen, nach der hauptsächlich metaphysären Lokalisation wahrscheinlich von den Zerstörungen an den Schaftenden ausgehend. Die mehrfachen schichtenförmig gezeichneten Randlinien entsprechen durch Blutungen abgehobenem Periost, das durch Ossification in seinem Verlauf röntgensichtbar wird. Durch rezidivierende Blutungen wird das abgehobene Periost des innersten ältesten Hämatoms wieder abgehoben, dieses selbst organisiert (damit schattengebend) und von dieser Blutung das Periost durch neuerliche Hämorrhagie wieder abgehoben. Dieser Vorgang hat sich hier mehrfach wiederholt, so daß der Wechsel „Hämatom-Periost-Hämatom-Periost" zum vorliegenden Bilde geführt hat.

Die mächtige Blutung scheint auch die in der Trümmerfeldzone gelockerte Epiphyse abgehoben und seitwärts verdrängt zu haben.

24. 11. 1921 (Abb. 30). Die Trümmerfeldzonen sind nur mehr angedeutet und durch lebhaftes Wachstum schon in die Metaphysen zurückgerückt. Auch an den Epiphysenkernen kommt dadurch der Doppelring zum Vorschein. Die Blutungsschatten an den Femora sind durch Abbau bedeutend schlanker geworden. Das Längenwachstum erfolgt hier aber nicht allein aus dem alten Femurumfang, sondern auch aus der ganzen Breite des Hämatomschattens. Dadurch ist eine neue Metaphyse entstanden, die aber an der Medialseite beiderseits soviel mehr resorptiven Abbau erfahren hat als lateral, daß die neue Metaphysenform wieder auf die lateral verlagerten Epiphysen paßt.

23. 12. 1921 (Abb. 31). Die Rekonstruktion der subperiostalen Femurhämatome strebt durch gesetzmäßigen Abbau immer mehr einer neuen Metaphysenform zu. Der Schichtenaufbau des alten Hämatoms ist noch deutlich.

26. 7. 1922 (Abb. 32). An den Epiphysenkernen das typische nachskorbutische Bild. Die umgebauten distalen Femurenden nähern sich in Form und Struktur normalen Verhältnissen, zeigen aber noch deutlich die im neugebauten Schaftteil eingeschlossenen Konturen des alten Femur.

19. 11. 1923 (Abb. 33). Die Überreste des Skorbutes 2 Jahre nach der Erkrankung.

Fall 11 (Abb. 34—37). Kr., Adolf, 8 Monate.

Klinisch schwerer M. Moeller-Barlow. Glatte Heilung bei spezifischer Therapie. Jedoch Verkürzung des rechten Beines um etwa 2 cm (Metaphysenveränderungen am proximalen Ende der rechten Tibia und des rechten Femur).

17. 8. 1922 (Abb. 34). Röntgenbefund:

Untere Extremitäten: Atrophisches Skelett der unteren Extremitäten mit mäßiger Verdünnung der Corticalis und leichter Verwaschenheit der Schaftstruktur, aber ausgedehnten Gerüstmarkzonen, innerhalb deren es zu Lockerung, Verschiebung und Einbruch der Metaphysenenden gekommen ist. So ist das proximale Tibiaende diaphysenwärts schräg eingebrochen, das proximale Fibulaende ganz zertrümmert, die distalen

Enden der beiden Diaphysen sind wie abgelöst. Die Trümmerfeldzonen sind im Gegensatz zu der übrigen schweren Skelettveränderung auffallend schmal.

Die Epiphysenkerne sind strukturarm und distinkt gerändert.

An der Außenseite des proximalen Tibiaendes und um die distalen Metaphysen sind (in der Reproduktion kaum darstellbar) allerfeinste periostale Säume sichtbar, frischen, subperiostalen Hämatomen aus den schweren Metaphyseneinbrüchen entsprechend.

23. 8. 1923 (Abb. 35). Das Skelettbild ist im allgemeinen unverändert, nur das vor 6 Tagen eben angedeutete Hämatom tritt nun als distinkterer Schattensaum an der Tibia und um das eingebrochene proximale Fibulaende hervor.

7. 9. 1923 (Abb. 36). Auf den schmalen Trümmerfeldzonen ist bereits wieder normales Knochengewebe im Anwuchs (proximales Tibiaende!). Die periostalen Säume sind gegen das Bild vor 14 Tagen am distalen Tibiaende durch Resorption bedeutend verschmälert. Durch die reparatorische Ossification werden nun verschiedene skorbutische Veränderungen erst prägnant, z. B. das breitgequetschte distale Tibiaende oder die proximale Fibulametaphyse.

30. 5. 1924 (Abb. 37). Die Deformität des proximalen Tibiaendes besteht noch. Außerdem sind die postskorbutischen Zeichen an den Epiphysenkernen besonders gut sichtbar.

Fall 12 (Abb. 38–39). Th., Grete, $11^1/_2$ Jahre.

Schon monatelang vor der Spitalaufnahme bestehender schwerer Skorbut in einer Reihe von etwa 20 Skorbutfällen aus einem Kinderheim. Patientin war bei der Aufnahme hochgradig kachektisch und konnte wegen schwerer Knochenschmerzen nicht gehen.

Röntgenbefund:

Obere Extremitäten (Abb. 38): Mäßige Skelettatrophie. Die distale Begrenzung von Radius und Ulna ist durch einen auffallend unregelmäßigen breiten Schattensaum gegeben, der an der Peripherie deutliche Anzeichen eines Einbruches mit kleinen abstehenden Vorsprüngen zeigt.

Kniegelenksbereiche (Abb. 39): Bedeutende Atrophie. Genua valga. Die Schaftenden von Femur, Tibia und Fibula schließen mit breiten dichten Querschatten ab, die so wie am Unterarm seitlich aufgelockert sind und abstehen. Am deutlichsten sind die Symptome der Trümmerfelder am distalen Femurende ausgeprägt. Die die Metaphysen von Femur und Tibia in analoger Anordnung quer durchlaufenden mehrfachen Schattenlinien entsprechen älteren Wachstumsstörungen (wiederholte frühere Skorbutaffektionen?).

Beschreibung Röntgenbilder der Lues congenita.

(Siehe Abb. 40–57 S. 366–370).

Fall 13 (Abb. 40–41). S., Marie, 5 Wochen, Gew. 2500 g.

Am zweiten Tage nach der Geburt Pemphigus syphiliticus. Später diffuses Syphilid im Gesicht und makulo-papulöses Exanthem über dem ganzen Körper. Seit der Geburt zunehmende Koryza. An beiderseitiger Lobulärpneumonie gestorben.

Röntgenbefund:

Gut proportioniertes Skelett von ungleichmäßigem Kalkgehalt. Die Schaftenden sind durch symmetrische, überbreite, unscharfe Querschatten abgeschlossen (Phalangen proximal), denen diaphysenwärts ein heller Quersaum folgt, innerhalb dessen fast keine Spongiosazeichnung mehr sichtbar ist. Einzelne Metaphysen zeigen hinter dieser hellen Zone noch einen zweiten Querschatten. Die Struktur der Schäfte ist fein, aber leicht verschwommen und verschieden dicht. Die Corticalis ist auf weite Strecken (Tibia und Fibula medial, Femur lateral) infolge zarter Auflagerungen unscharf konturiert.

Deutung:

Typisches Bild einer symmetrisch lokalisierten Osteochondritis luetica mit beginnender gummöser Infiltration über dem verbreiterten Kalkgitter am Schaftende. Die Metaphysen im weiteren Bereich sind durch Verschmächtigung des Spongiosagefüges heller als der zum Teil überdicht strukturierte Schaft. Die Periostitis ist jung, leicht und vom diaphysären Typus.

Fall 14 (Abb. 42). E., Friedrich, 3 Wochen. Lues congenita mit Frühsymptomen.

Röntgenbefund:

Graziles, proportioniertes Skelett von entsprechender Größe mit mehr minder hohen metaphysären Aufhellungen, die sich scharf vom dichten, feinstrukturierten Gefüge des Schaftes abheben und an der Epiphyse mit einer weichen, nicht ganz scharfen Querzone endigen. Zarte Periostsäume an den Femora und Tibien ausgedehnt angelegt, während die Wadenbeine nur kurze periostitische Auflagerungen zeigen. Die proximalen Tibiaepiphysen eben in Verknöcherung.

Deutung:

Nicht ganz typisches Bild einer luetischen Knochenaffektion mit nur wenig veränderten endochondralen Ossificationszonen. Die helleren strukturärmeren Metaphysen verhalten sich in ihrer Höhe genau proportional der Wachstumsgeschwindigkeit des betreffenden Schaftendes (besonders ausgeprägt am distal schnell und proximal langsam wachsenden Ende von Ulna und Radius). Die luetische Noxe drückt sich also hier in einer systematischen Ossificationsstörung in den Metaphysen aus, die, nach der Höhe der veränderten Trabekelzeichnung zu schließen, vor mehreren Wochen eingesetzt hat, also bereits auf die Fötalzeit zurückgeht. Die Periostitis ist ziemlich frisch und wenig ausgebildet.

Fall 15 (Abb. 43—44). I., E., 3 Monate. Schwere Lues congenita.

Röntgenbefund:

Die Form und Struktur des Extremitätenskelettes weist zahlreiche Veränderungen auf. Das proximale Ulnaende ist von unregelmäßigen, diffusen Aufhellungen durchsetzt, über denen die Corticalis zum Teil fehlt. Ähnliche Veränderungen bestehen an der medialen Peripherie der distalen Femurenden, am ausgedehntesten an der Innenseite der proximalen Tibiametaphysen in ziemlich symmetrischer Anordnung. Am epiphysären Rande dieser Defekte stehen die Reste der präparatorischen Verkalkungszonen als scharfe Schatten seitwärts ab. Auch das distale Ende des Radius und der Fibula zeigen ziemlich symmetrisch feinere Strukturaufhellungen. Die Endkonturen der Knochenschäfte sind zwar etwas unregelmäßig und im Kniegelenksbereich auch defekt, aber nirgends auffallend verbreitert.

Sowohl über den intakten Diaphysen aller Extremitätenknochen, als auch über der hochgradiger zerstörten proximalen Ulnametaphyse sind periostitische Säume, zum Teil mehrfach geschichtet (Humerus!) sichtbar.

Deutung:

Schwere Osteochondritis luetica mit gummösen Infiltraten am ausgedehntesten in den charakteristischen Lokalisationen an der Ulna und an der Tibia medial proximal. In letzterer reicht die Resorption weit in den Schaft bei völligem Abbau der Corticalis. Neben dem diaphysären Typus der Periostitis luetica ist der reparative Typus der Periostwucherung um die gummöse Osteomyelitis der linken proximalen Ulnametaphyse bemerkenswert.

Fall 16 (Abb. 45—47). B., Mathilde, 4 Monate.

Anamnese: Das rechte Knie ist seit der Geburt weniger beweglich. Wiederholter Ausschlag kleiner Bläschen. Drüsenschwellungen, ungleichmäßiges Gedeihen. Seit mehreren Wochen Schniefen. Status praesens: Kleine papulöse Infiltrate an Händen und Füßen. Rhagaden der Mundschleimhaut. Intertrigo. Milztumor. Das rechte Knie kann nicht gestreckt werden. Therapie: Bismogenol, später kombiniert mit Neosalvarsan. An akuter Ernährungsstörung gestorben.

Extremitäten. Röntgenbefund und Deutung (Abb. 45—46):

Schwere Skelettlues mit reparativen Merkmalen. Die proximalen Metaphysen von Ulna und Tibia beiderseits zeigen charakteristische, symmetrische Veränderungen. Erstere ist proximal durch mehrfache periostitische Schalen verdickt und zeigt in ihrer Struktur mehrfache Aufhellungsherde. Der epiphysäre Abschluß proximal ist fast ganz zerstört (Osteomyelitis gummosa mit reaktiver Periostitis). Die mediale Hälfte des proximalen Tibiaviertels beiderseits zeigt eine ausgedehnte Aufhellung entsprechend einem gummösen Herd, der aber nicht frisch ist, da der dichte Randschatten um das Gumma osteoplastische Produktion anzeigt und auch eine periostitische Schale den Herd peripher abschließt. (Frische derartige Infiltrate ohne Compacta, wie in Fall 4.) Metaphysäre Infiltrate haben an Radius, Ulna und Fibula Zerstörungen gesetzt, die am distalen Unterarmende zu teilweise schwerem Einbruch und zu Verschiebung der Knochenenden geführt haben. Das

rechte distale Fibulaende ist ganz zerstört, so daß auch die präparatorische Verkalkungslinie verschwunden ist. Die Schaftenden der unteren Extremitäten sind im übrigen auffallend gut erhalten.

Ausgedehnte Periostitis über allen Knochen, zum Teil rein diaphysär, zum Teil über den gummösen Zerstörungen um die Metaphysenherde lokalisiert.

Schädel (Abb. 47):

Die Schädelknochen sind dünn und zeigen im Bereiche der Sagittalnaht, weniger der Lambdanähte eine schwere Ossificationsstörung, die sich auf der Scheitelhöhe als sagittaler breiter Knochendefekt mit nur ganz kleinen Knochenresten der Nahtzacken darstellt. Mehr abseits der Nähte bestehen zahlreiche hirsekorn- bis kleinbohnengroße wie scharf ausgefressene Lücken. Auch zwischen diesen ist die Struktur des Cranium nicht normal, sondern aufgehellt und verschwommen.

Fall 17 (Abb. 48). Lues congenita. Z., Grete, 3 Monate.

Rechte obere Extremität.

Röntgenbefund: Die distalen Metaphysen von Radius und Ulna sind nicht rein konturiert, die des Radius weist abwechselnd hellere und dunklere Querstreifen auf. Die Schaftkonturen im proximalen Radiusviertel zeigt besonders lateral eine feinste Auflagerung. Die distalen zwei Drittel des Ulnaschaftes sind durch mächtige, knochendichte Periostapposition spindelförmig verdickt mit etwas unregelmäßig flachgebuckelten Konturen. Die Schaftumrisse sind noch auf eine kurze Strecke in die Auftreibung hinein zu verfolgen, lösen sich aber dann in helle Flecken vollständig auf. Es handelt sich um eine gummöse Osteomyelitis der Diaphyse, die zu einer Zerstörung eines Schaftstückes und hochgradiger reaktiver Periostitis geführt hat. Der Prozeß scheint im Stadium der Reparation.

Fall 18 (Abb. 49, 50, 51). H., Harry, 4 Monate. Heilungsserie einer kongenitalen Skelettlues.

Röntgenbefund der Unterarmskelette:

24. 8. 1921 (Abb. 49): Die distalen Metaphysen von Radius und Ulna zeigen annähernd symmetrisch diffuse Aufhellungen der Struktur, über denen die Corticalis teilweise zerstört ist, wodurch die linke Ulnametaphyse schaftwärts eingebrochen ist. Am epiphysären Ende der Unterarmknochen links deutliche Verbreiterung der Kalkzonen. Geringe periostale Reaktion.

12. 9. 1921 (Abb 50). Die gummösen Herde in der linken distalen Ulna- und rechten Radiusmetaphyse sind nun deutlich begrenzt und von dichteren Randschatten umsäumt, die eine diaphysäre Reparation darstellen. Die beiden anderen Schäfte zeigen eine Besserung der metaphysären Struktur.

7. 1. 1922 (Abb. 51). Die Unterarmknochen lassen nur mehr an der deformierten linken Ulnametaphyse die Reste des schweren abgelaufenen luetischen Prozesses erkennen.

Röntgenbider des rechten Unterschenkels:

24. 8. 1921 (Abb. 52). Die Tibia zeigt in frontaler Projektion im proximalen Anteile eine etwa bohnengroße Aufhellung der Schaftstruktur, in der die Spongiosazeichnung fast völlig verschwindet. Am Übergang von der proximalen zur distalen Schafthälfte erfährt die Diaphyse eine distalwärts zunehmende Verdickung durch eine flach konvex unscharf begrenzte Periostschale, die die Diaphyse auf etwa 3 cm Länge hülsenförmig umschließt und nur den distalsten Teil der Tibia frei läßt. Die Kontur des eingesargten Schaftstückes ist unregelmäßig und verschwommen, die Struktur kaum mehr zu erkennen. Es kann sich hier um die pathologisch-anatomisch bekannte Sargbildung bei kongenitaler Knochenlues handeln.

12. 9. 1921 (Abb. 53a). Die periostale Tibiaschale ist zur Wand des Schaftes geworden und ist endostal und periostal ziemlich gut begrenzt, zum Teil noch in lamellärer Struktur. Das erhalten gebliebene distale Tibiaende ist leicht dorsal gedreht und in einem Absatz an das umgebaute neue Schaftstück angesetzt.

7. 1. 1922 (53b). Die Tibia ist bis auf eine leichte sagittale, nach vorne konvexe Ausbiegung in Form und Struktur wieder hergestellt.

Fall 19 (Abb. 54). T., Grete, 3 Monate. Phalangitis syphilitica.

Röntgenbefund des Handskelettes:

Das Weichteilbild zeigt fast an allen Grundphalangen eine starke Schwellung. Die meisten Phalangenknochen weisen schwere Veränderungen auf, die von der Grund- bis zur Endphalange an Intensität abnehmen. Die Knochenveränderung besteht in Verwaschenheit und Aufhellungsherden in der Struktur, teils randständig, teils die ganze Diaphysenbreite durchziehend mit Zerstörung der Corticalis, so daß die Phalangen teils wie angenagt, teils quer durchtrennt scheinen. Die proximalen Phalangenenden schließen (soweit ihre epiphysäre Grenzfläche genau strahlenparallel eingestellt ist) mit den für Lues typischen verbreiterten Schattensäumen ab, über denen ebenso wie an den langen Röhrenknochen helle Quersäume verlaufen. Die Grundphalange des rechten Mittelfingers ist abnorm dick und kurz und bis auf eine Aufhellung im distalen Schaftdrittel dicht verschattet, wie bei Sklerosierung des Knochens nach einer schweren diaphysären Veränderung.

Auch die Metakarpen sind ähnlich destruktiv verändert mit Defekten einerseits, hyperostotischen Verdichtungen andererseits.

Fall 20 (Abb. 55). M., Marie, 9 Jahre. Periostitis luetica mit Schmerzen und frischer Weichteilschwellung über der rechten Tibiakante.

Röntgenbefund der Tibia:

Säbelscheidenform der Tibia mit imposanter Verdickung der vorderen Compactawand durch periostale und in geringem Maße auch durch endostale Apposition. Der homogen sklerisierten Periostschale, die sich in flachem Bogen fast über die ganze Diaphysenlänge spannt, ist im mittleren Schaftdrittel ein kleinwellig verlaufender unscharfer Schattensaum aufgesetzt, der einem frischen periostitischen Nachschub entspricht.

Fall 21 (Abb. 56, 57). K., Hilde, 11 Jahre. Schwere Lues congenita tarda

Röntgenbefund der oberen Extremitäten:

1. 7. 1921 (Abb. 56). Die linke Ulna ist im ganzen deformiert und in der Schaftmitte eingeknickt. Die Struktur ist ungleichmäßig bedeutend verdichtet bis auf circumscripte wandständige Aufhellungen, deren eine, von einer dünnen Knochenschale bedeckt, sich über die Schaftkontur vorwölbt. Zarte, schmale, periostale Säume über kurze Strecken der Diaphyse. Der Radius ist leicht gebogen.

Die distale Humerushälfte zeigt geschichtete, besonders dorsal sehr dicke Periostapposition, ohne gummöse Veränderung des Schaftes.

Das Ellbogengelenk zeigt im Ulnarbereich schwere Zerstörung.

Es handelt sich um eine schwere gummöse Destruktion der Ulna mit osteoplastischer Verdichtung des Schaftes und Periostitis ossificans des Humerus.

7. 1. 1922 (Abb. 57). Nach 6 Monaten besteht noch eine leichte Verbiegung der beiden Unterarmknochen. Die Ulna ist gut konturiert, aber in der Struktur noch immer ungleichmäßig leicht verdichtet. Auch die Form des Humerus ist durch teilweise Resorption der periostalen Auflagerungen bedeutend gebessert, der Markraum wieder vergrößert und gut begrenzt.

Röntgenaufnahmen.

Rachitis.

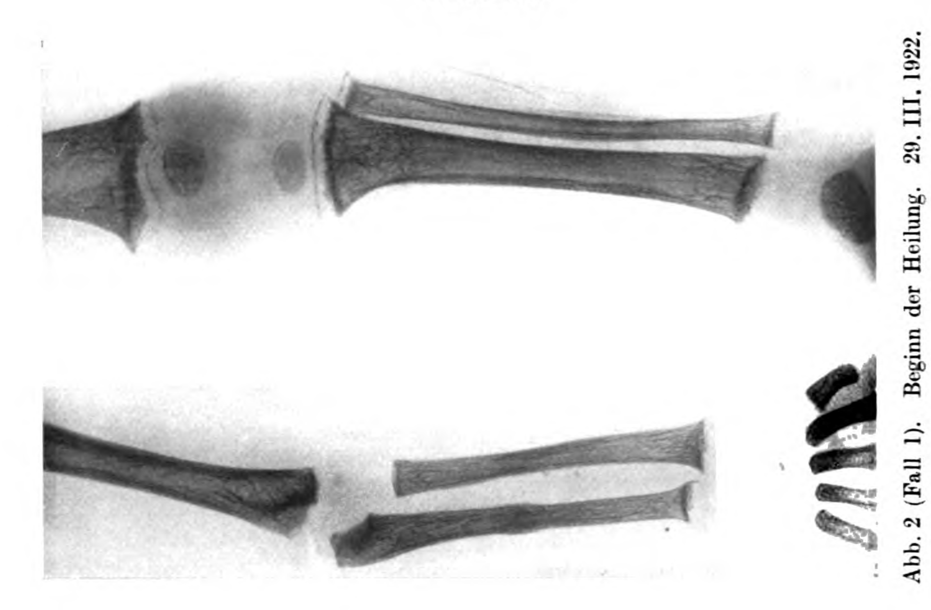


Abb. 2 (Fall 1). Beginn der Heilung. 29. III. 1922.

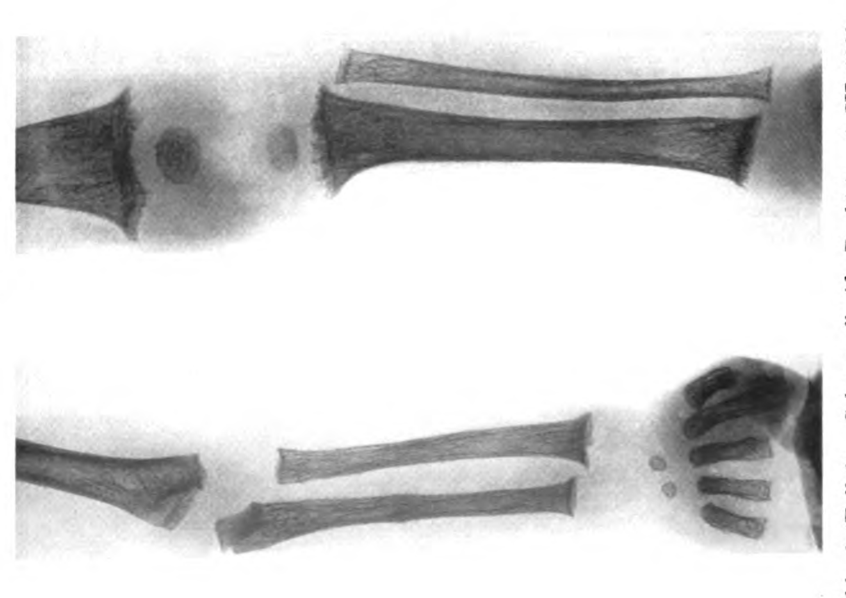


Abb. 1 (Fall 1). Schwere floride Rachitis. 4. III. 1922.

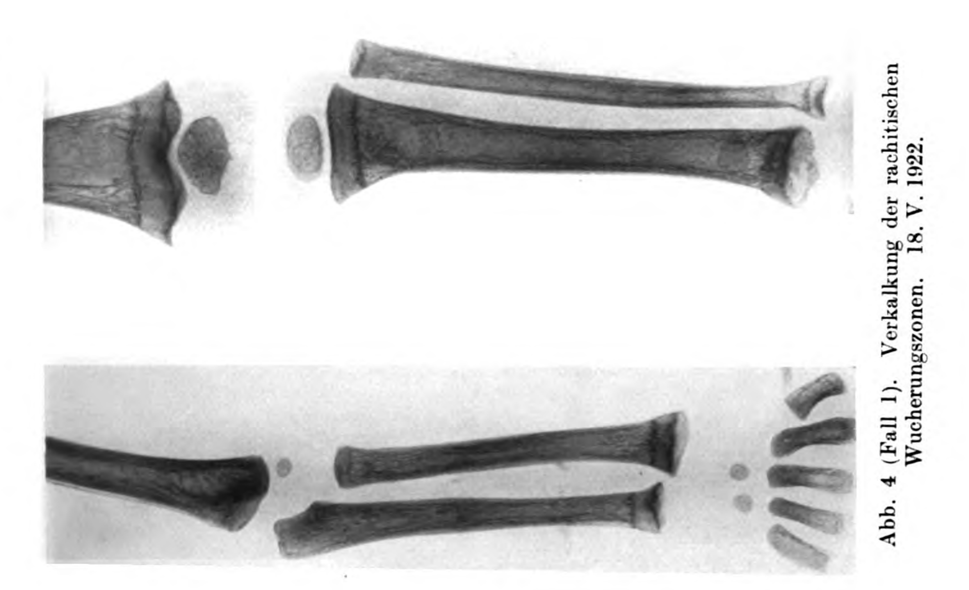


Abb. 4 (Fall 1). Verkalkung der rachitischen Wucherungszonen. 18. V. 1922.

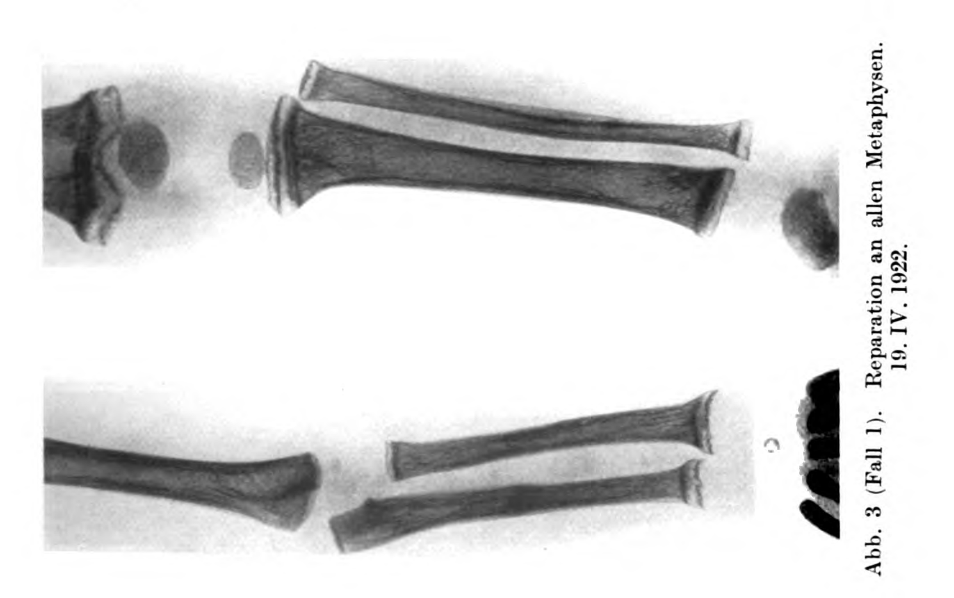


Abb. 3 (Fall 1). Reparation an allen Metaphysen. 19. IV. 1922.

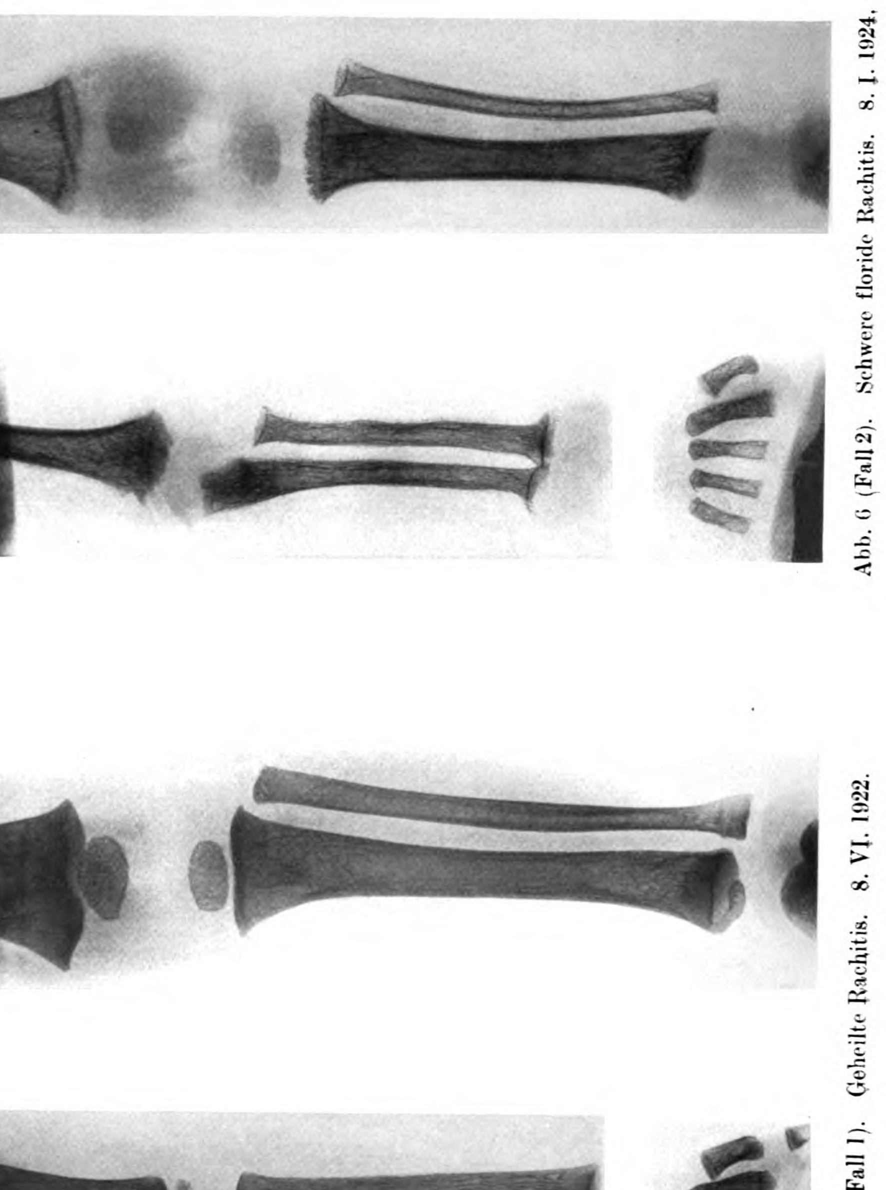


Abb. 5 (Fall 1). Geheilte Rachitis. 8. VI. 1922.

Abb. 6 (Fall 2). Schwere floride Rachitis. 8. I. 1924.

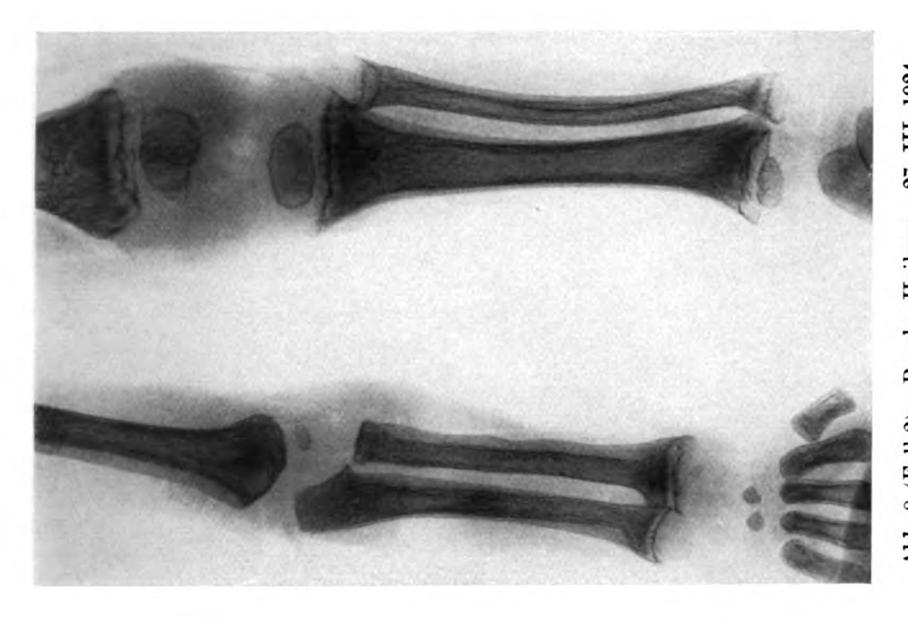


Abb. 8 (Fall 2). Rasche Heilung. 27. III. 1924.

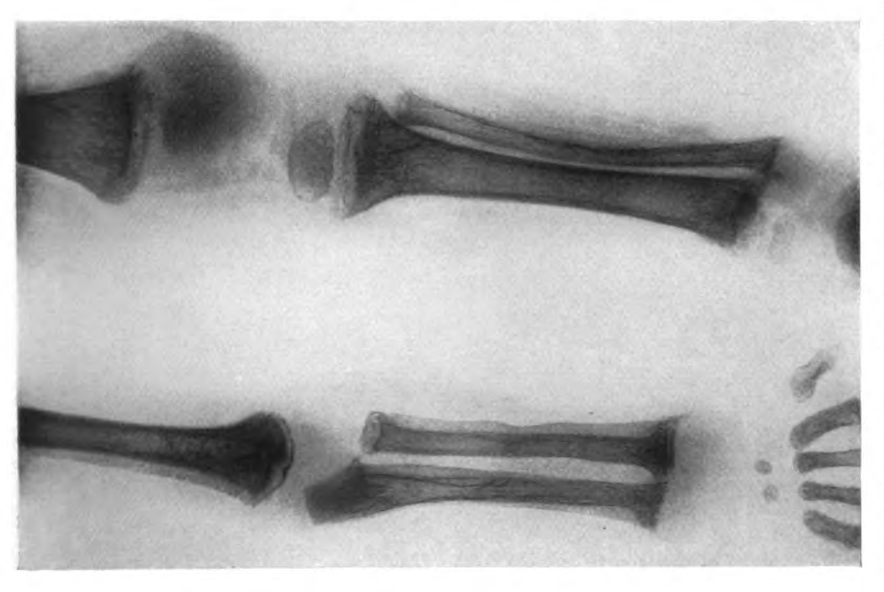


Abb. 7 (Fall 2). Reparation mit breiten Osteophytsäumen. 20. III. 1924.

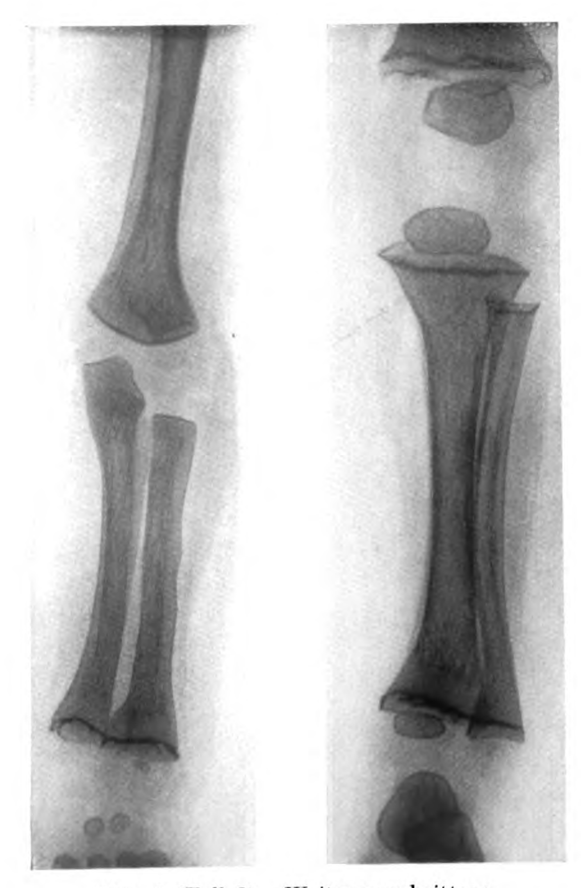


Abb. 9 (Fall 2). Weitvorgeschrittene Rachitisheilung. 16. IV. 1924.





Abb. 10 (Fall 3). Recidivierende Rachitis tarda.



Abb. 13 (Fall 4). Chondrodystrophikerrosenkranz.



Abb. 12 (Fall 4). Rachitisrosenkranz.

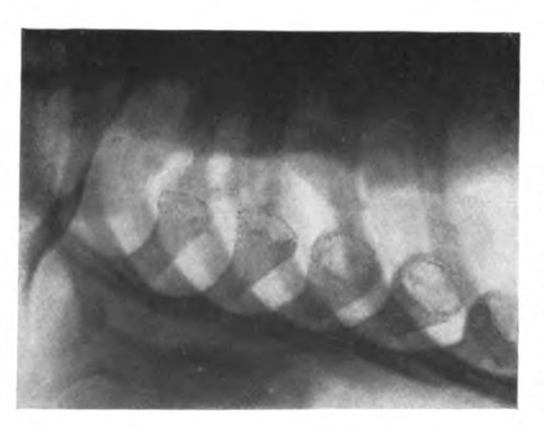


Abb. 11 (Fall 4). Skorbutrosenkranz.



Abb. 16 b.

Abb. 16 a.

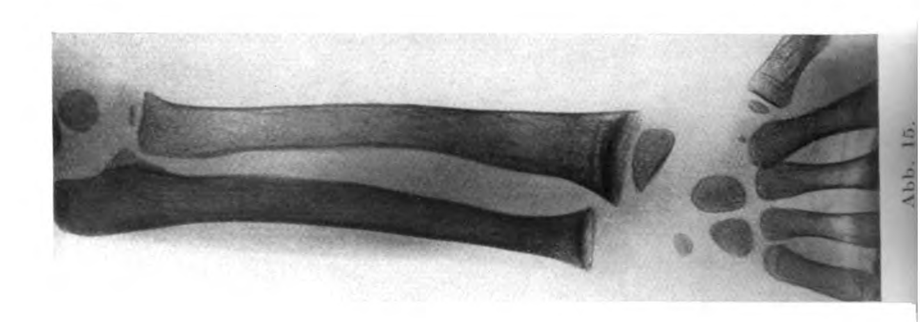


Abb. 15.



Abb. 14.

Skorbut.

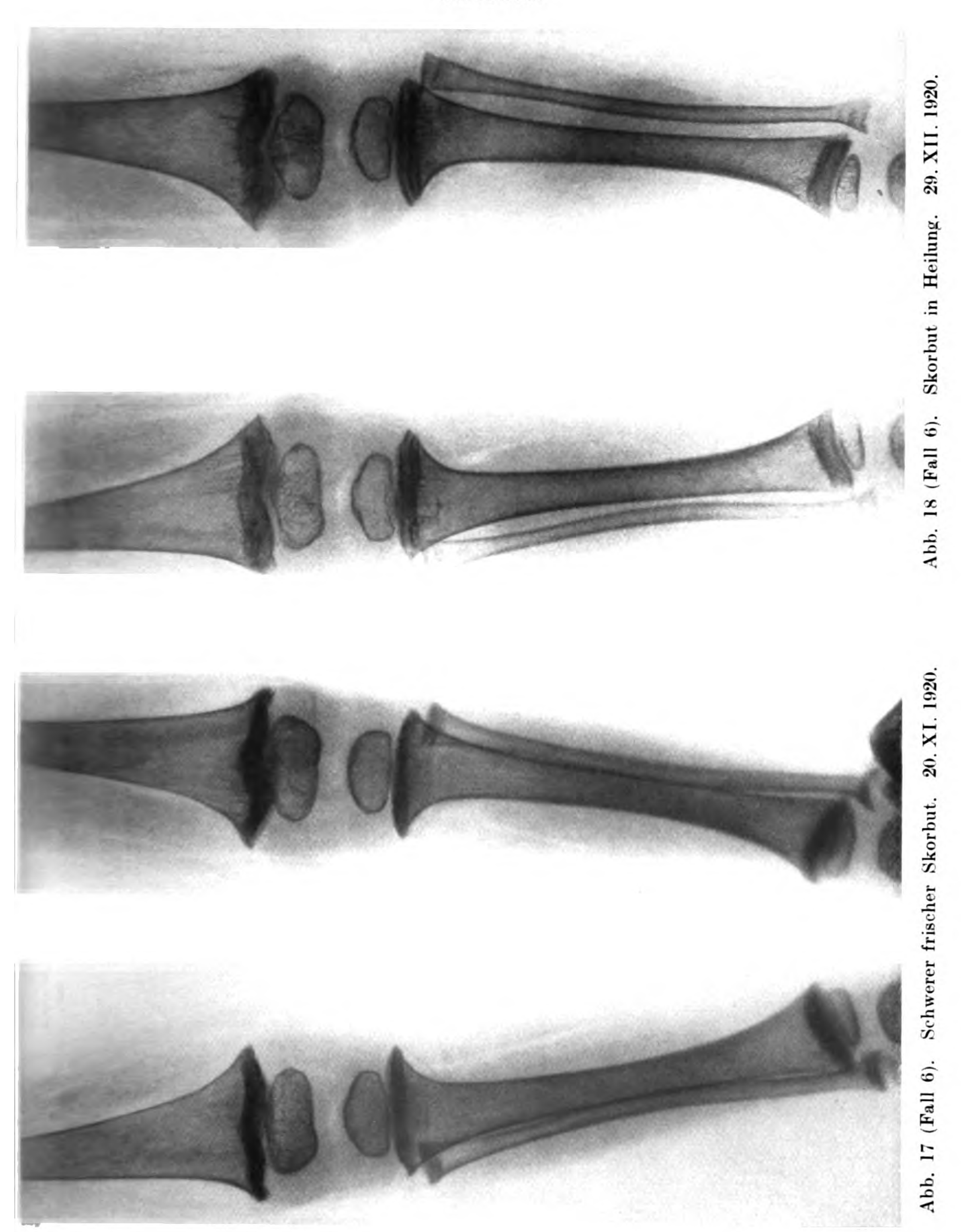


Abb. 17 (Fall 6). Schwerer frischer Skorbut. 20. XI. 1920.

Abb. 18 (Fall 6). Skorbut in Heilung. 29. XII. 1920.





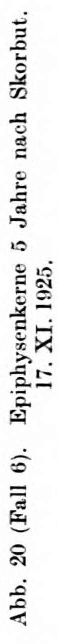
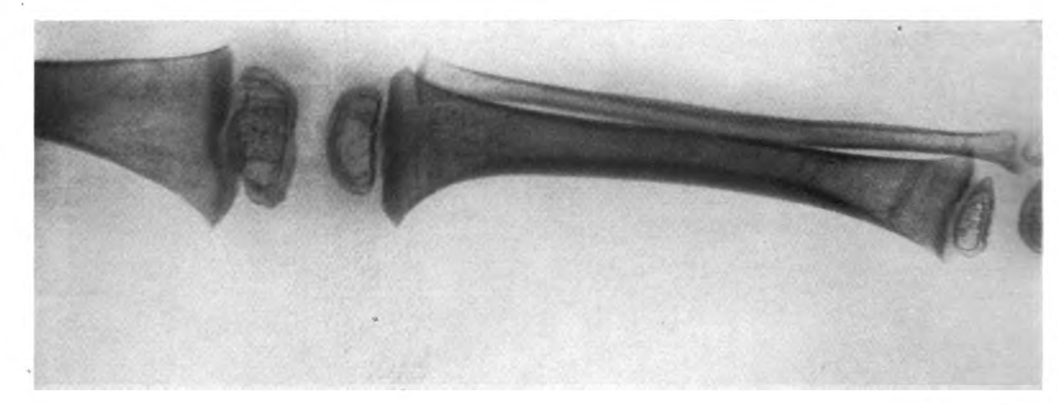


Abb. 20 (Fall 6). Epiphysenkerne 5 Jahre nach Skorbut. 17. XI. 1925.





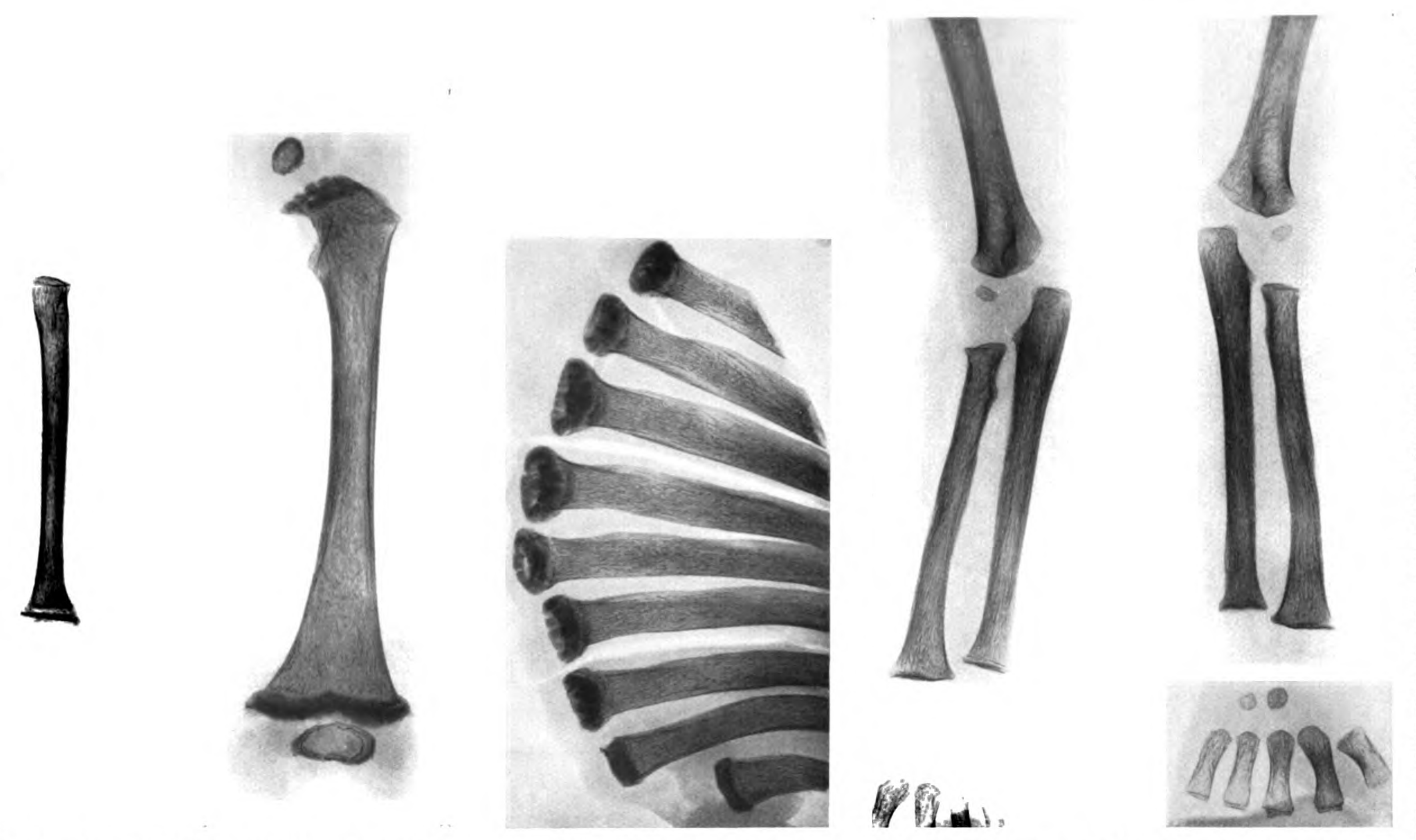


Abb. 21 (Fall 7). Skelettierte Knochen von Skorbut.

Abb. 22 (Fall 7). Skorbutrosenkranz.

Abb. 23 (Fall 8). Mittelschwerer frischer Skorbut.

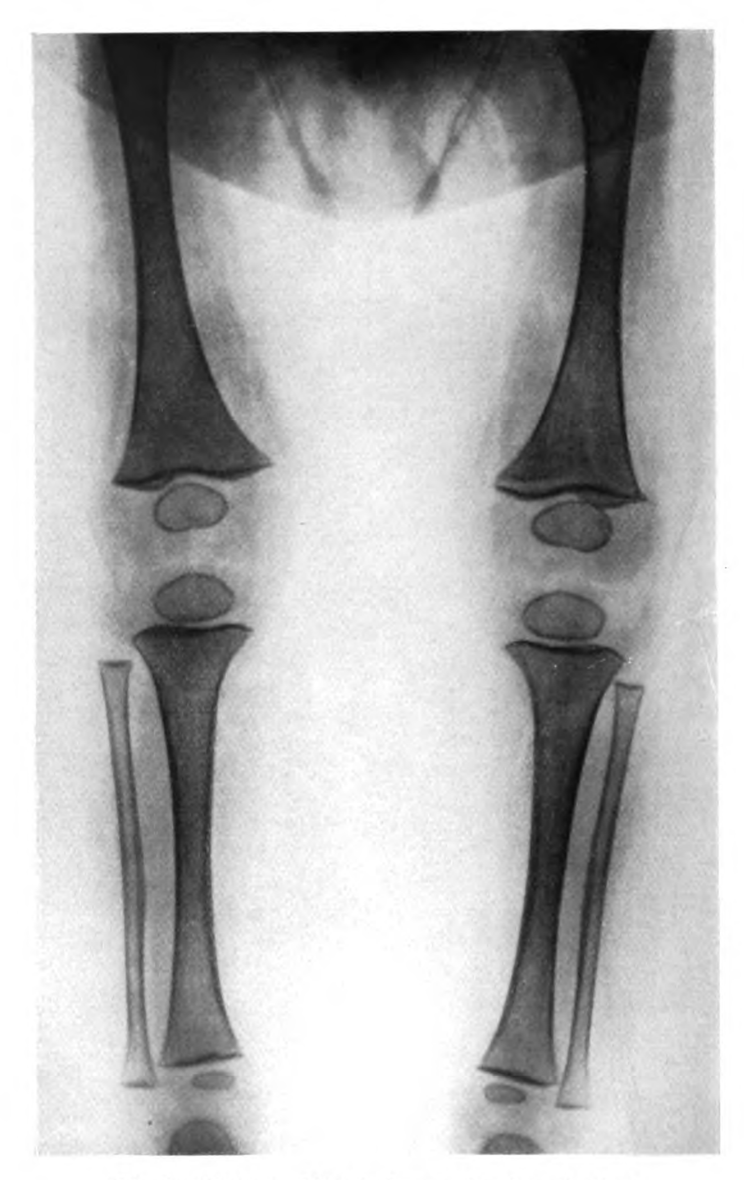


Abb. 24 (Fall 8). Mittelschwerer frischer Skorbut.

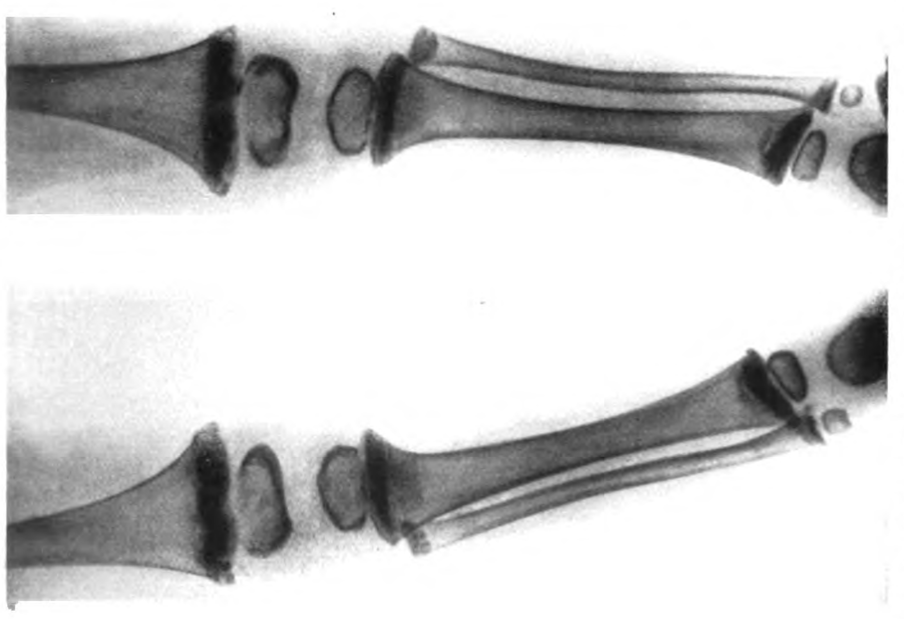


Abb. 26 (Fall 9). Sehr schwerer mit Möller-Barlow. 20. XII. 1920.

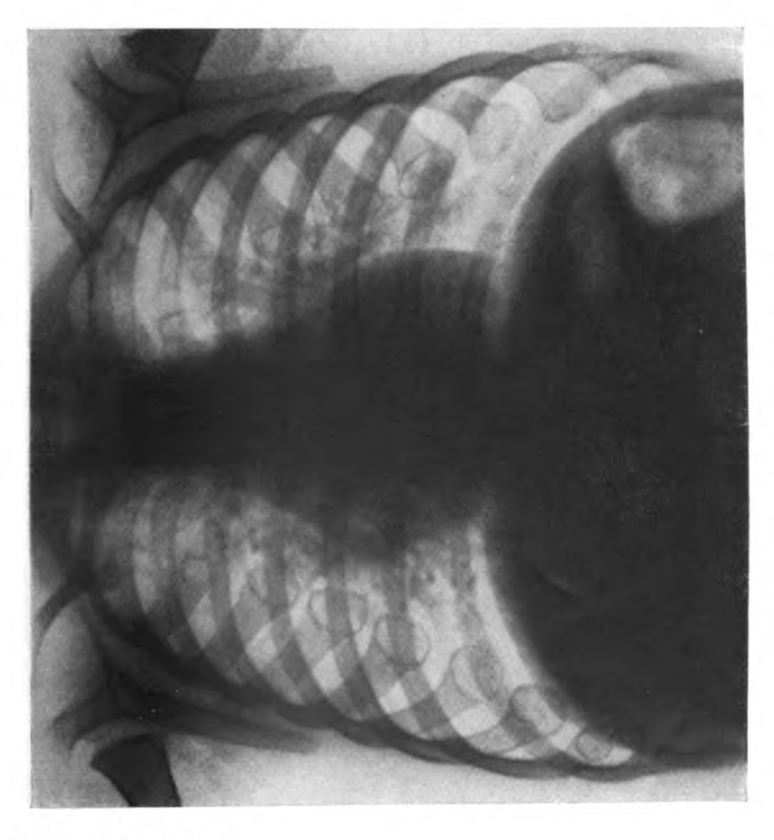


Abb. 25 (Fall 8). Skorbutrosenkranz.

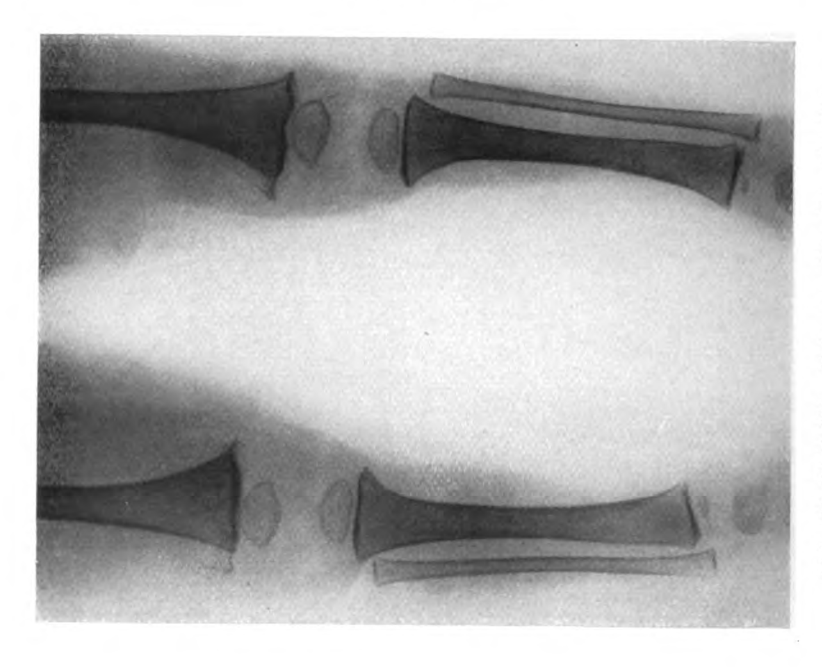
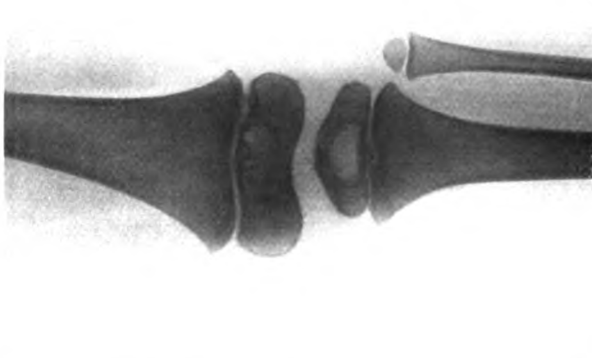


Abb. 28 (Fall 10). Schwerer Säuglingsskorbut. 13. IX. 1921.



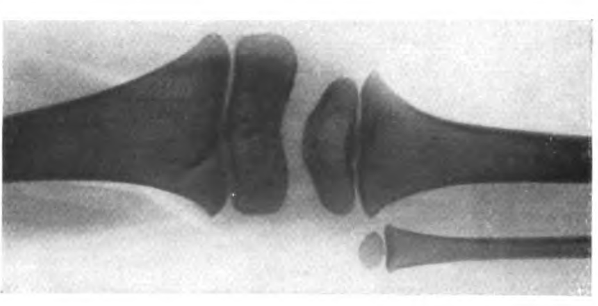


Abb. 27 (Fall 4). Epiphysenbild nach mit Möller-Barlow. 30. V. 1923.

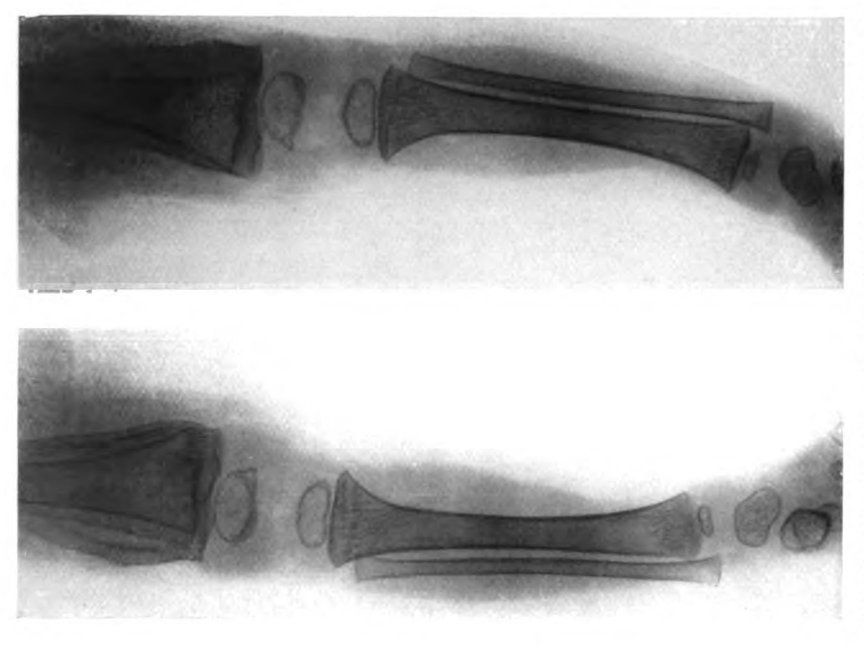




Abb. 30 (Fall 10). Resorption und Umbau an den subperiostalen Hämatomen. 24. XI. 1921.

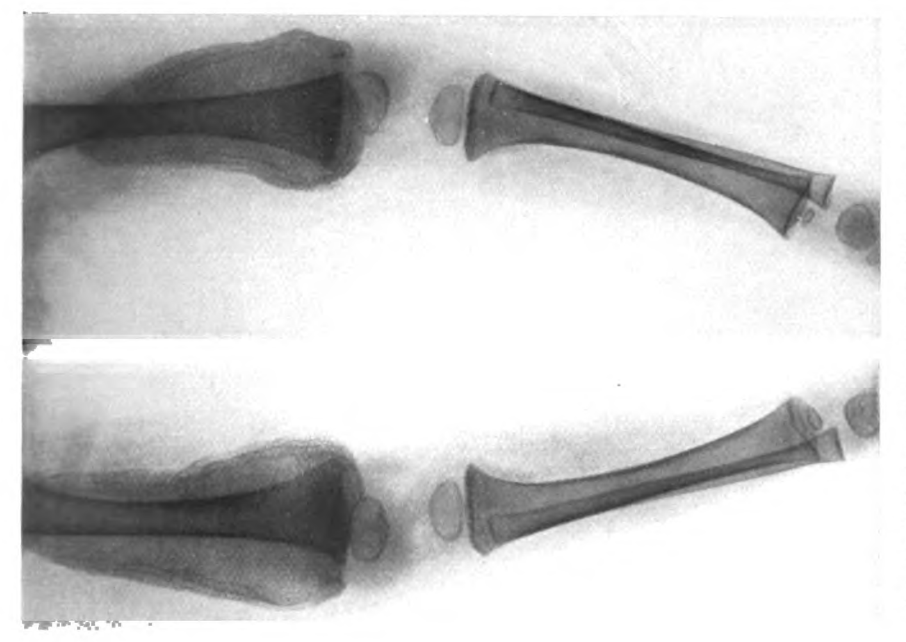


Abb. 29 (Fall 10). Subperiostale Hämatome. 5. X. 1921.

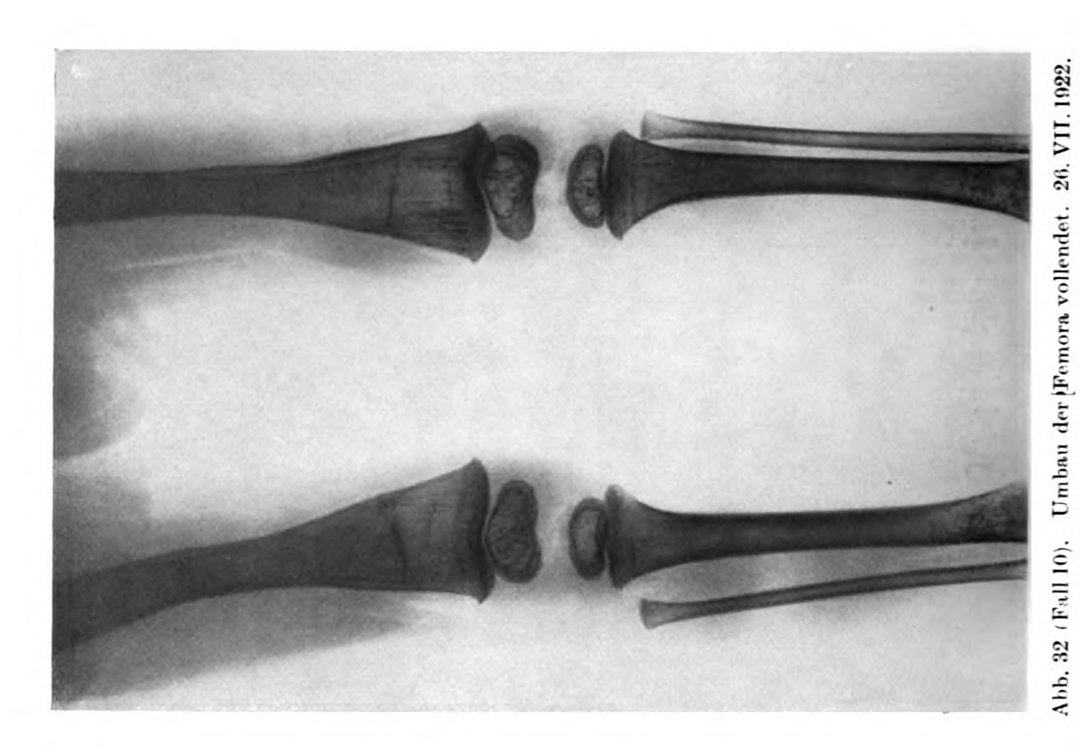


Abb. 32 (Fall 10). Umbau der Femora vollendet. 26. VII. 1922.

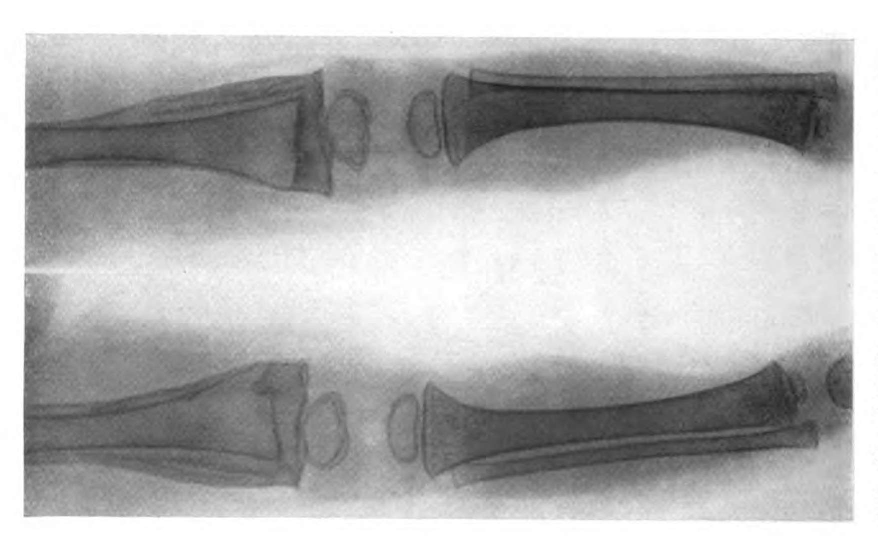


Abb. 31 (Fall 10) Laterale Verschiebung der Femurachsen. 23. XII. 1921.

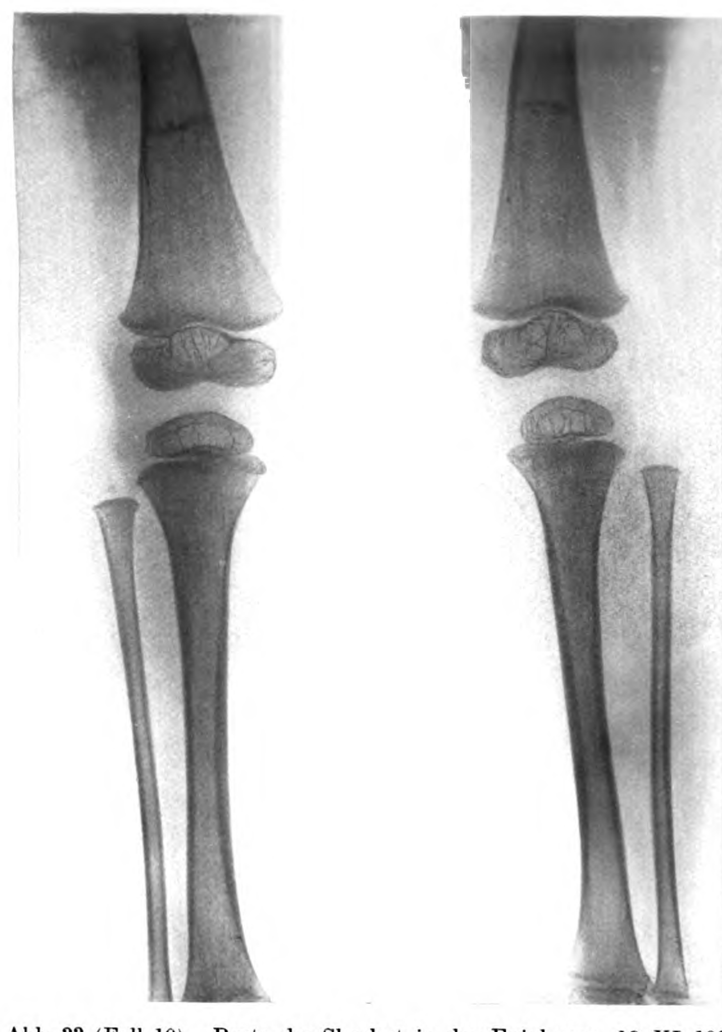


Abb. 33 (Fall 10). Reste des Skorbut in den Epiphysen. 19. XI. 1923.

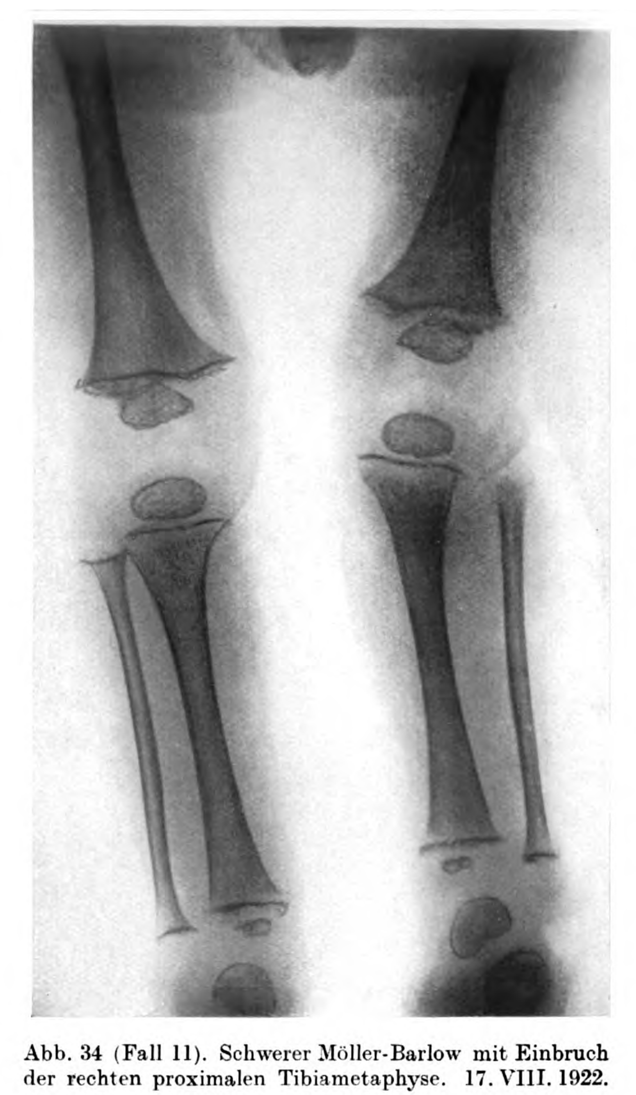


Abb. 34 (Fall 11). Schwerer Möller-Barlow mit Einbruch der rechten proximalen Tibiametaphyse. 17. VIII. 1922.

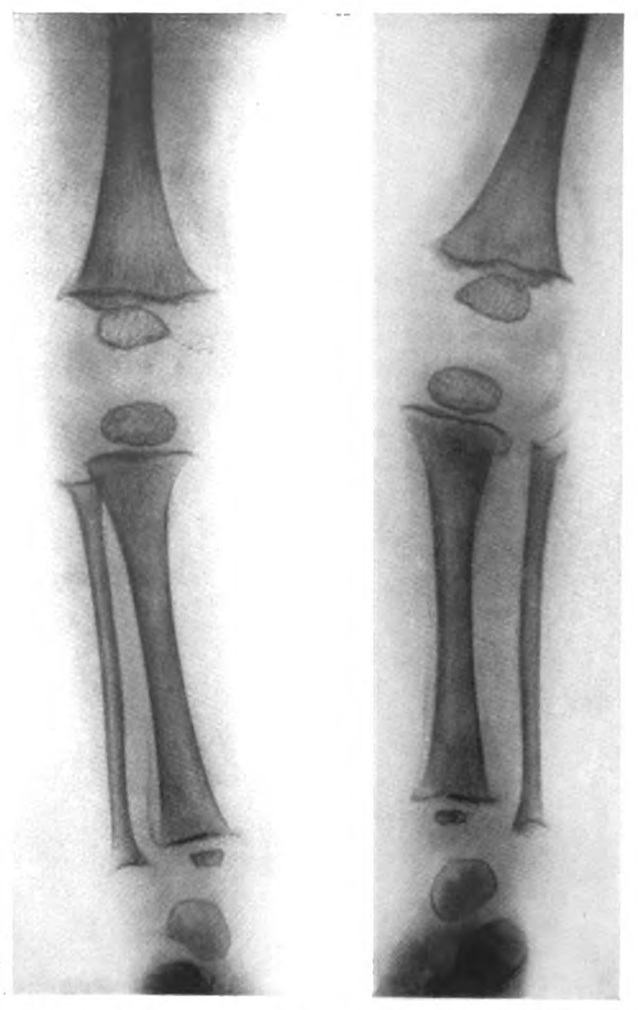


Abb. 35 (Fall 11). Subperiostale Hämatome werden sichtbar. 23. VIII. 1923.

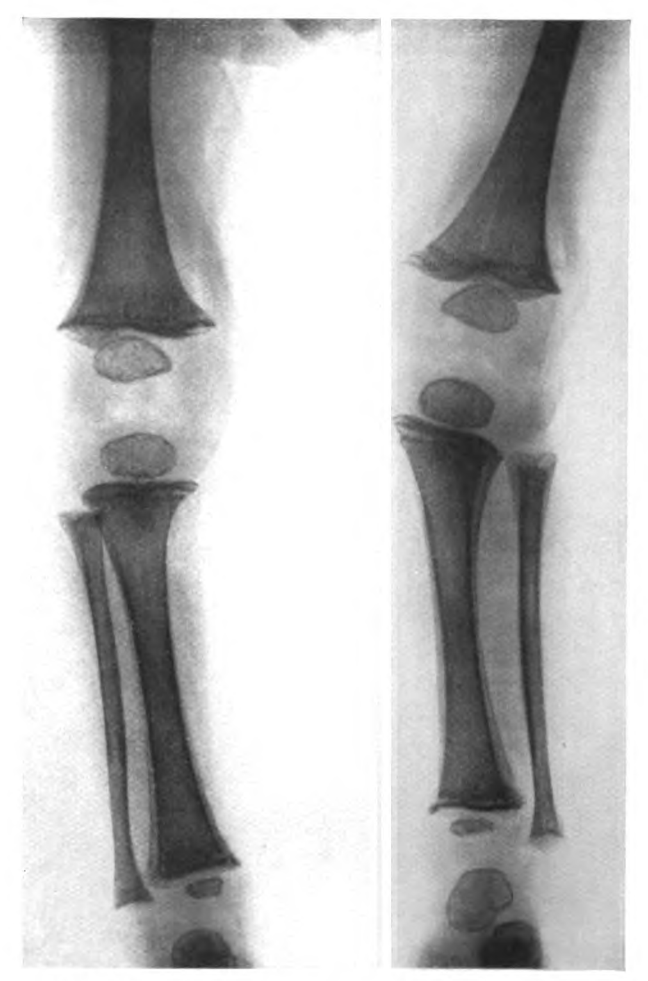


Abb. 36 (Fall 11). Heilung und Fortsetzung des Längenwachstums. 7. IX. 1923.

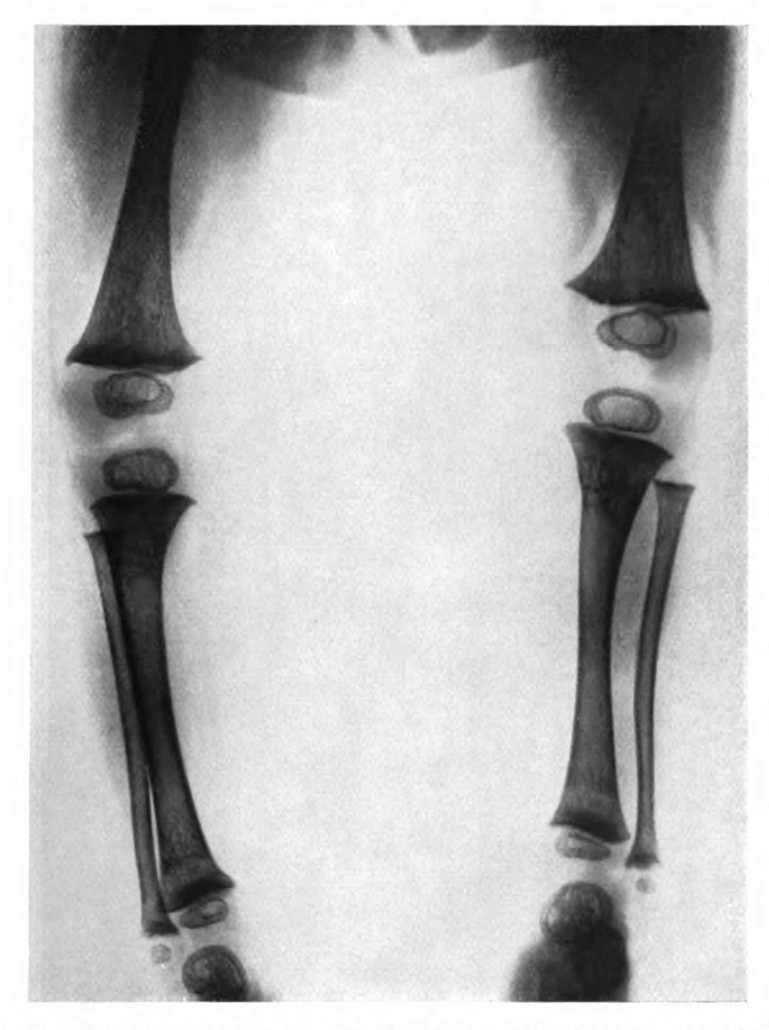


Abb. 37 (Fall 11). 17 Monate nach dem Skorbut (Epiphysenkerne, r. Tibia).

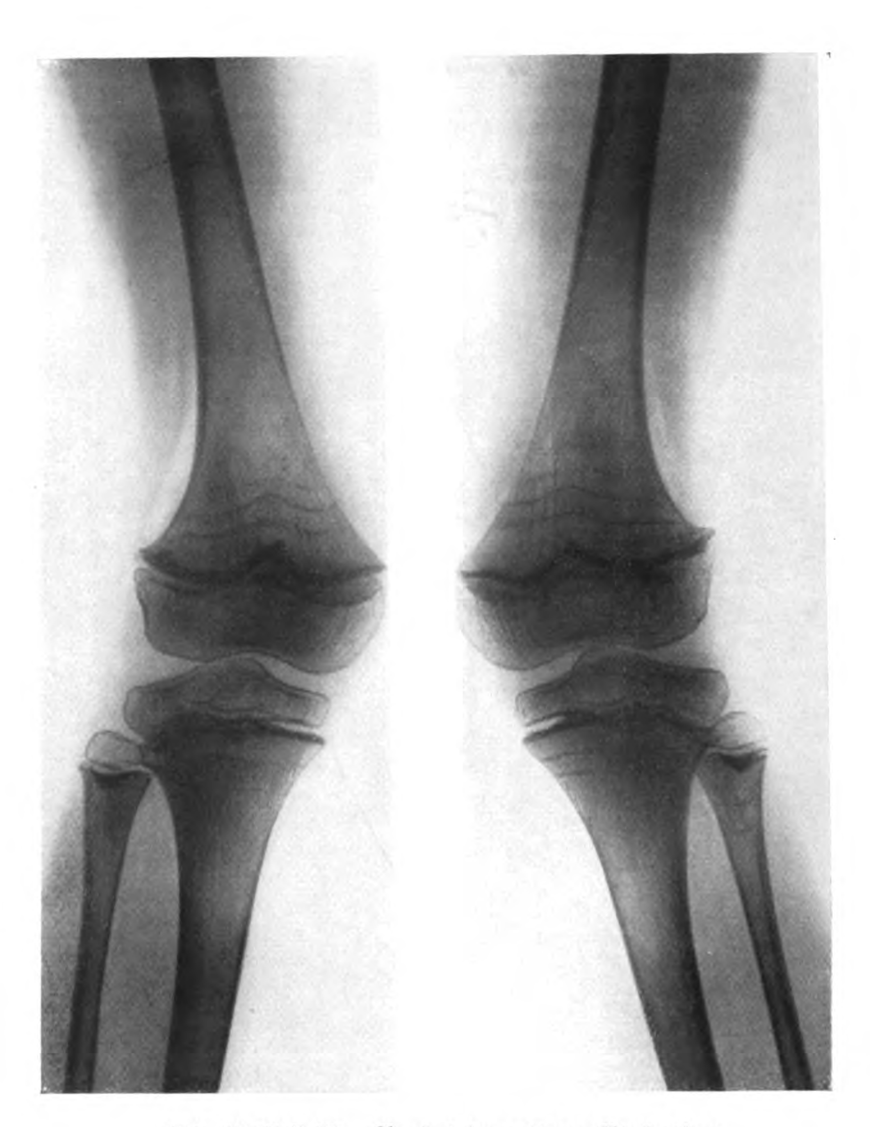


Abb. 38 (Fall 12). Skorbut im späteren Kindesalter.

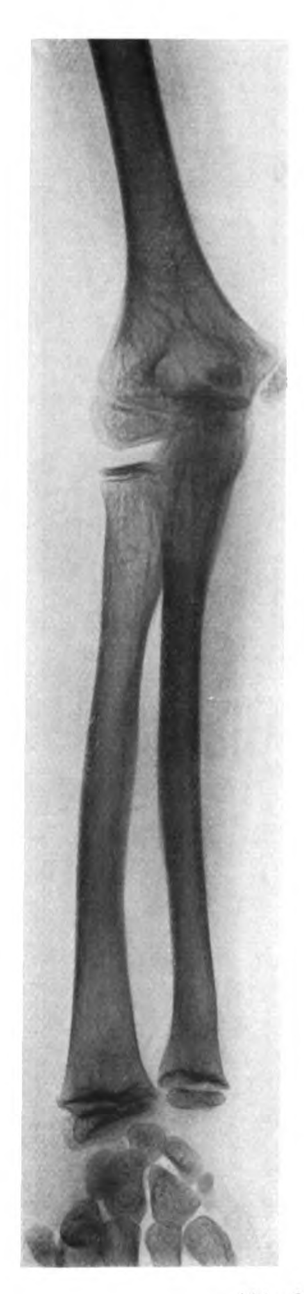



Abb. 39 (Fall 12).

Lues.

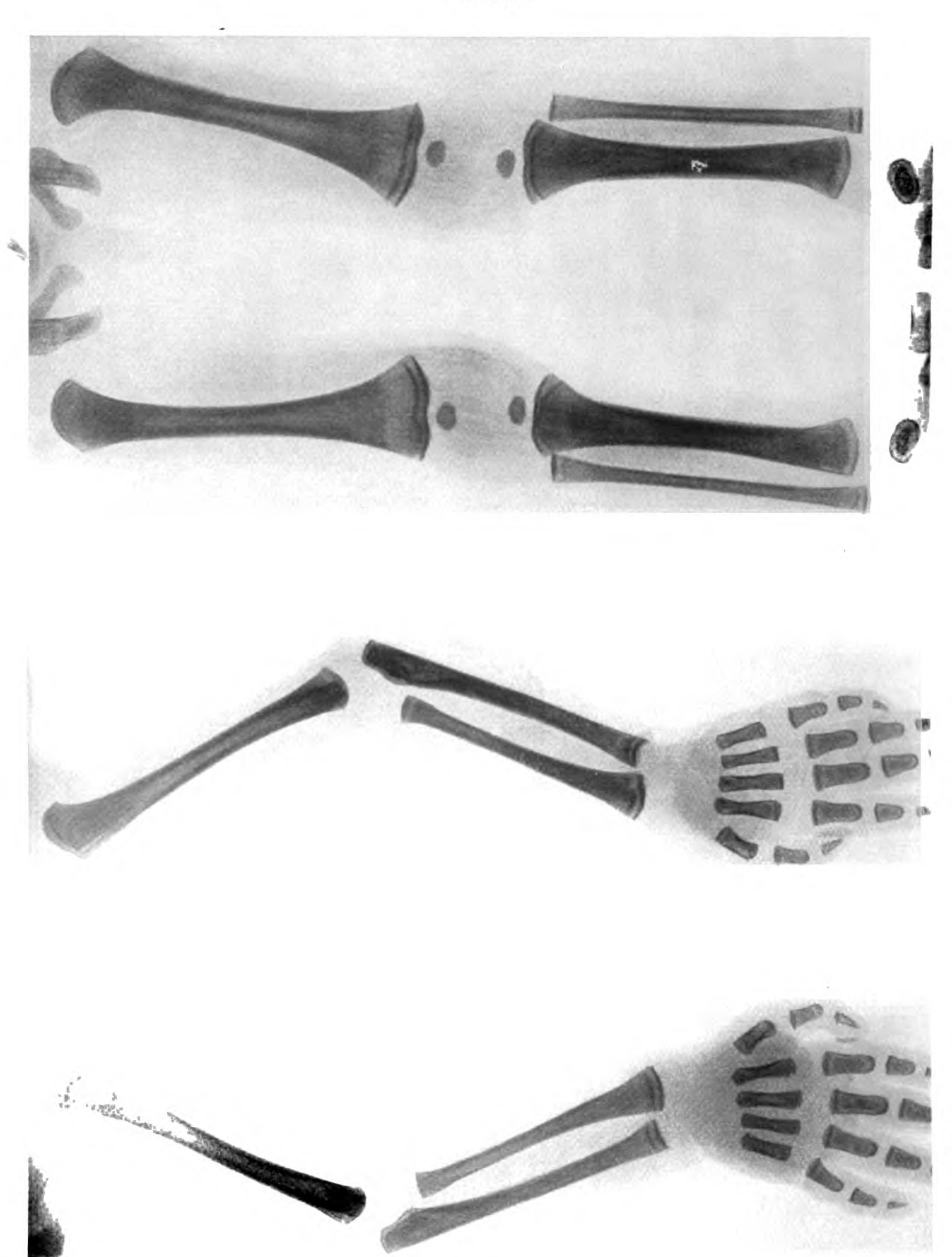


Abb. 40a. Abb. 40b. Abb. 41.

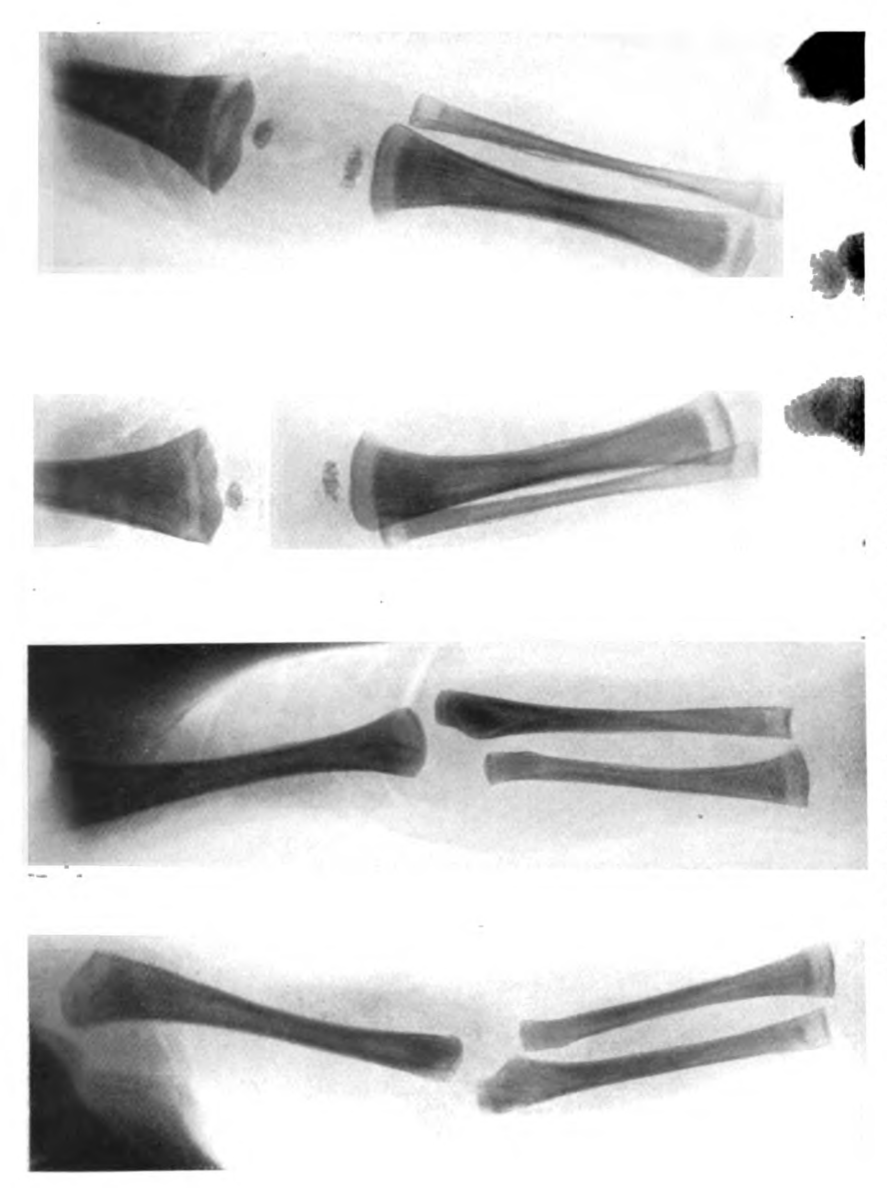


Abb. 42 (Fall 14). Lues congenita mit breiten Metaphysenaufhellungen.

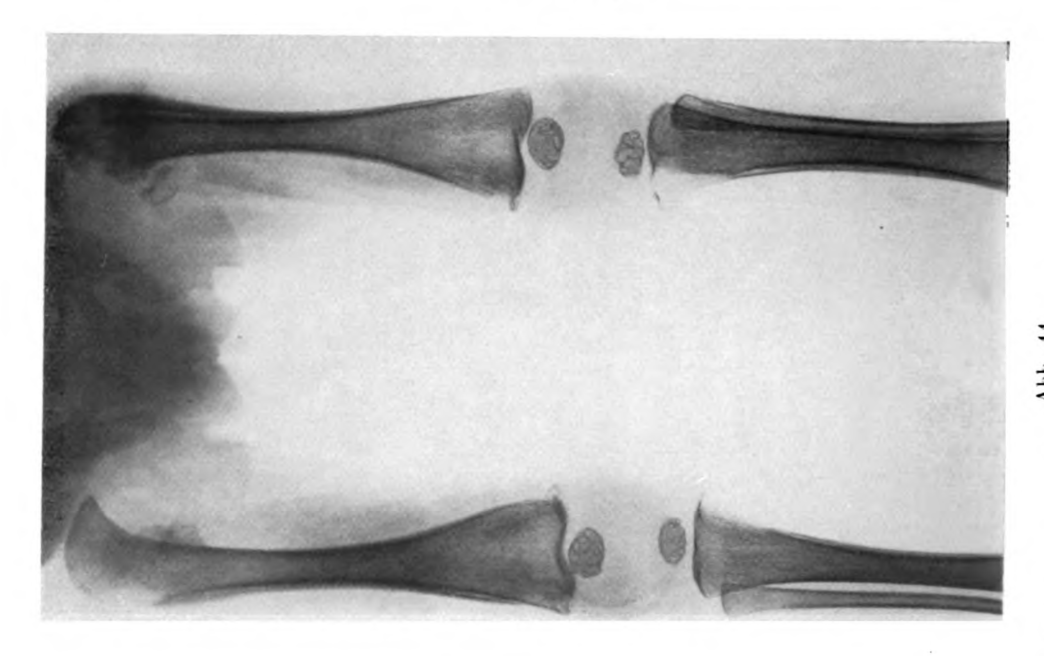
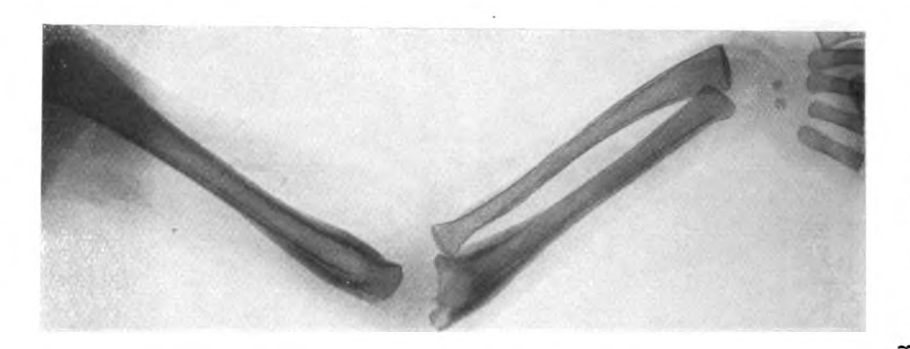


Abb. 44.



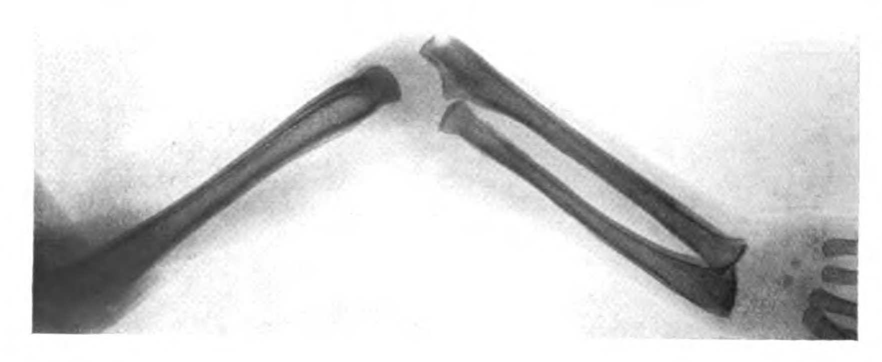


Abb. 43.

Abb. 43 und 44 (Fall 15). Multiple gummöse Destruktion ohne reparative Erscheinungen.

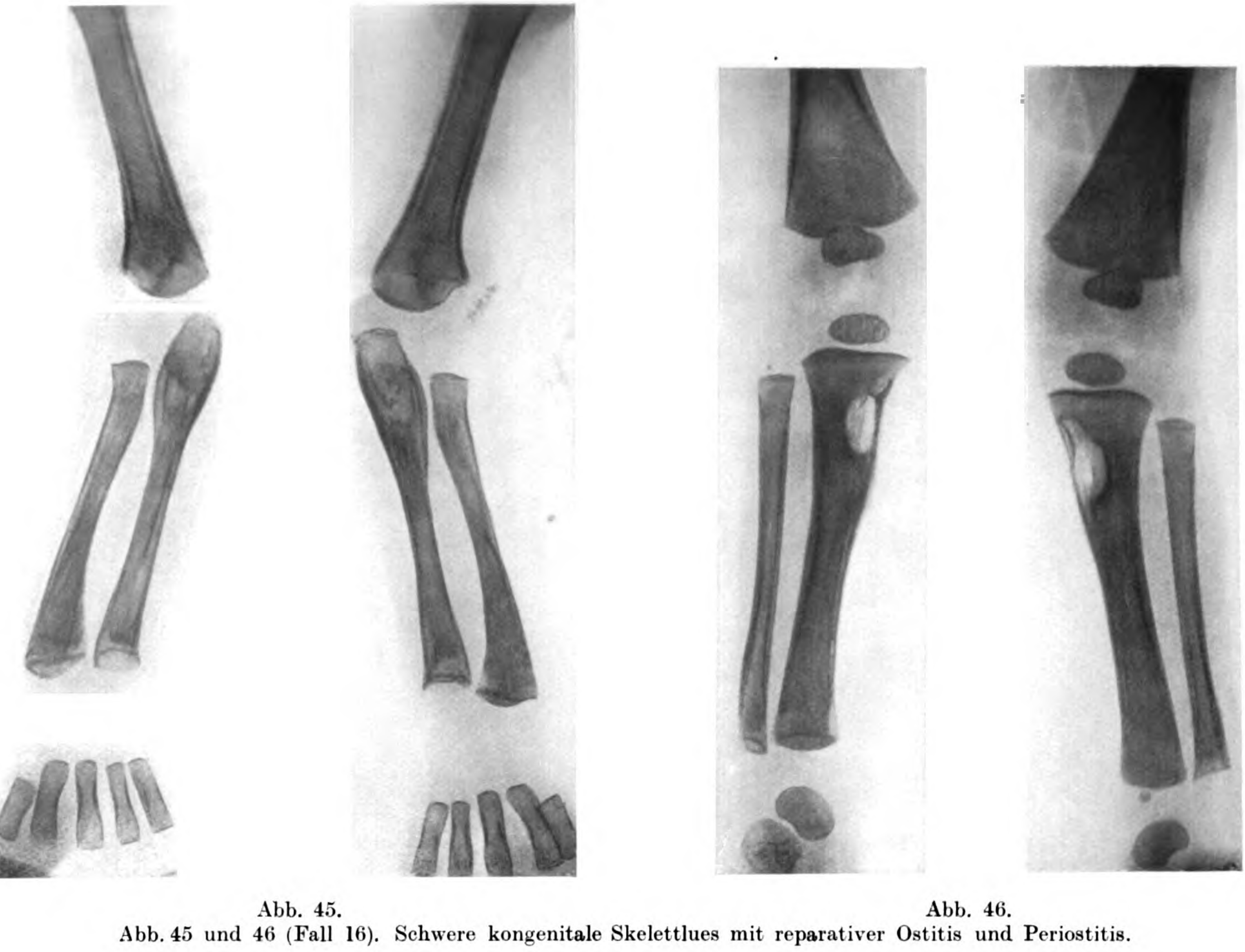


Abb. 45. Abb. 46.

Abb. 45 und 46 (Fall 16). Schwere kongenitale Skelettlues mit reparativer Ostitis und Periostitis.

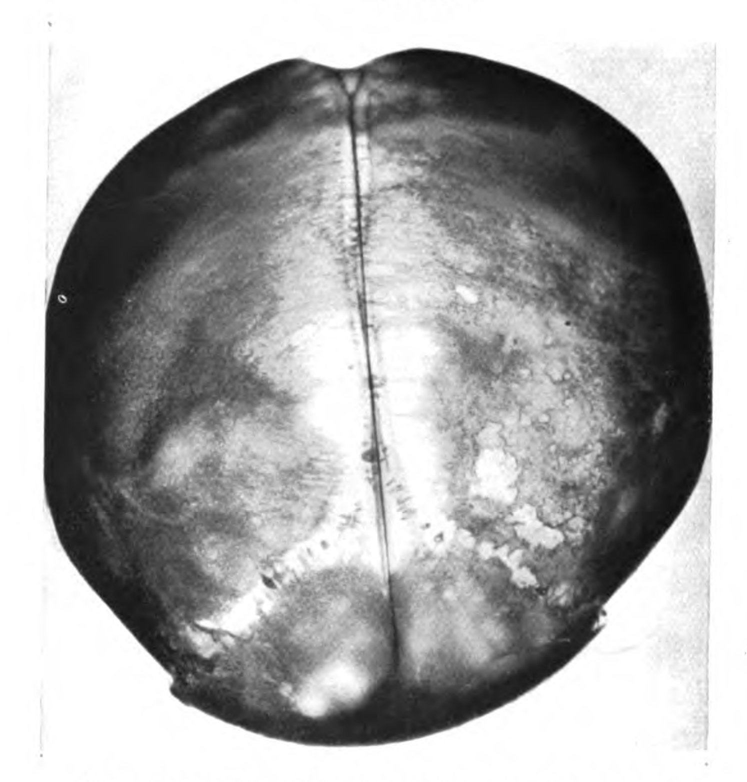


Abb. 47 (Fall 16). Gummöse Infiltrate im Schädeldach.



Abb. 48 (Fall 17).
Osteomyelitis luetica.





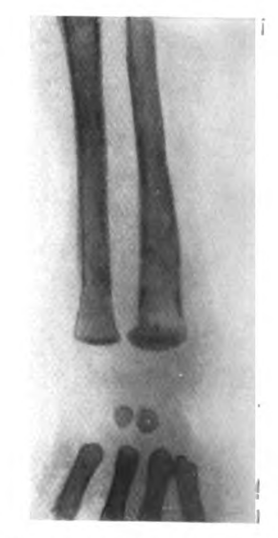


Abb. 49 Fall 18. Heilung metaphysärer
Gummen. 24. VIII. 1921.

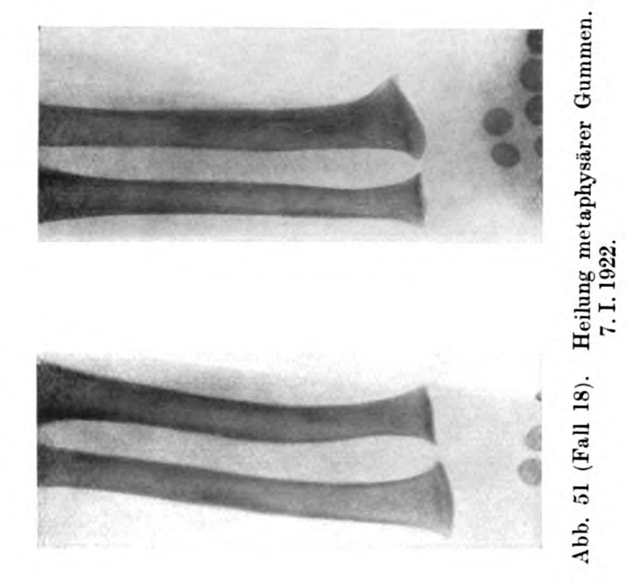


Abb. 51 (Fall 18). Heilung metaphysärer Gummen. 7. I. 1922.

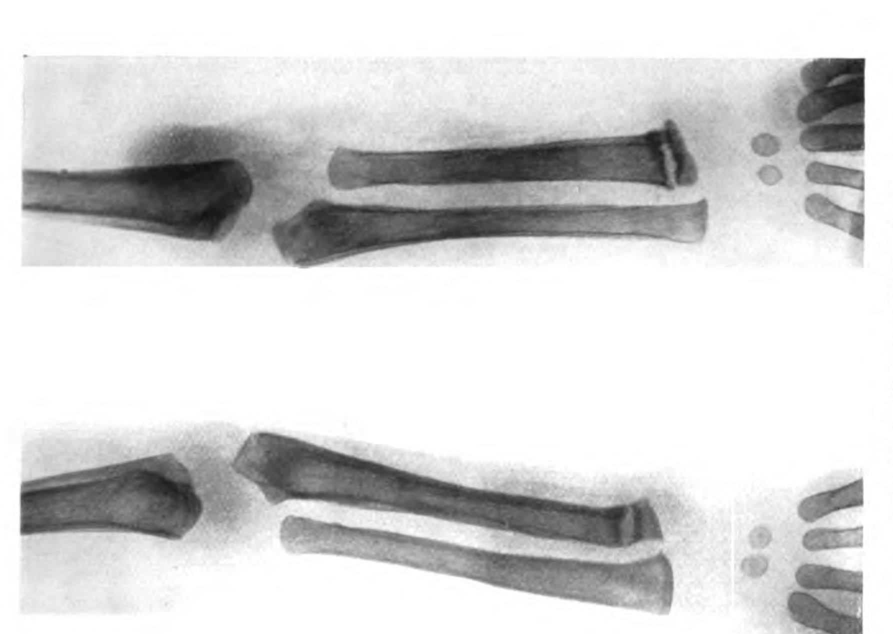


Abb. 50 (Fall 18). 12. IX. 1921.

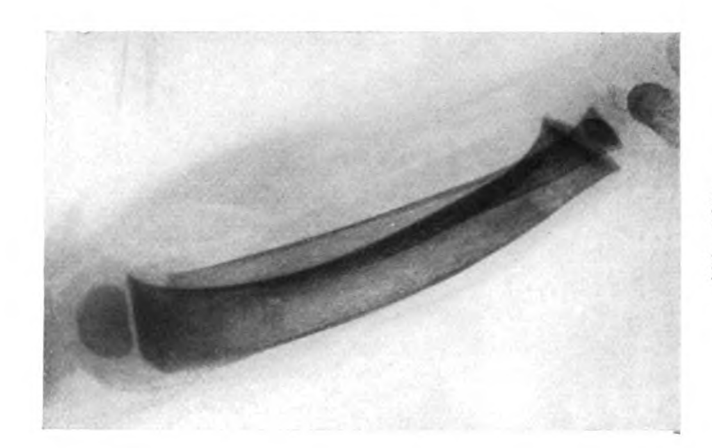


Abb. 53 b.

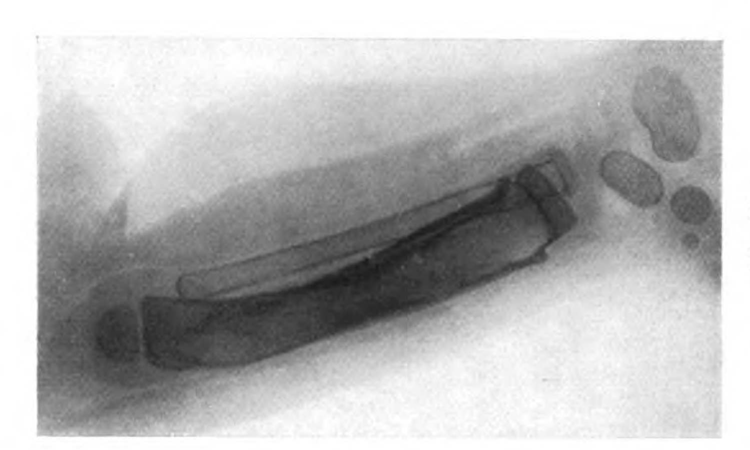


Abb. 53 a.

Abb 53 a und b (Fall 18). Sargbildung der Tibia in Heilung.

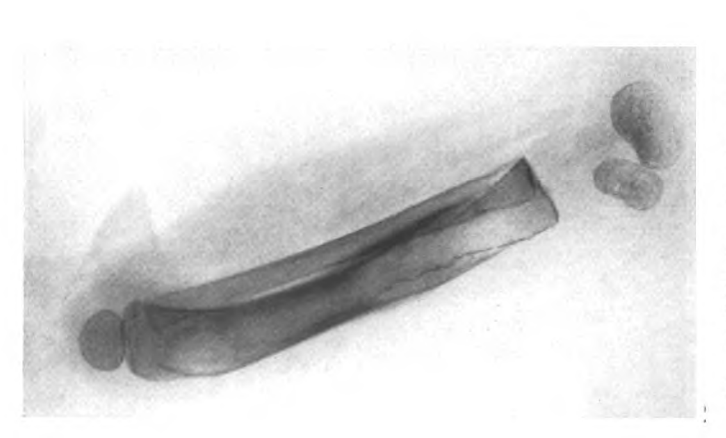
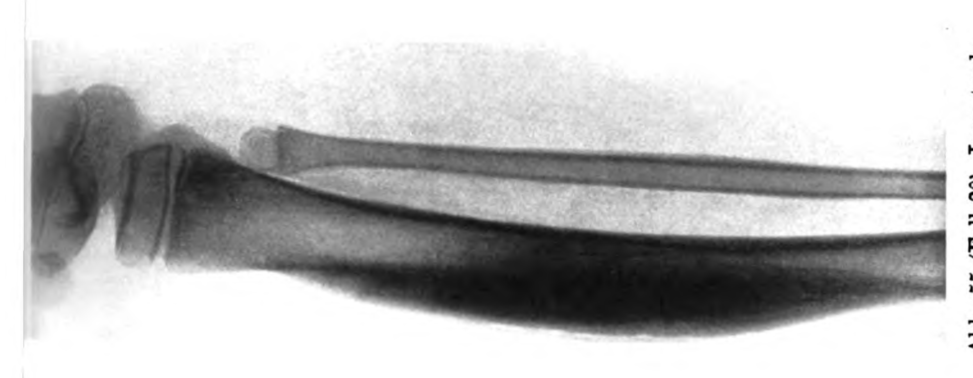


Abb. 52 (Fall 18). 24. VIII. 1921.



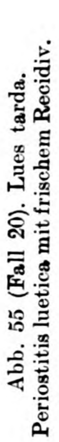


Abb. 55 (Fall 20). Lues tarda.
Periostitis luetica mit frischem Recidiv.



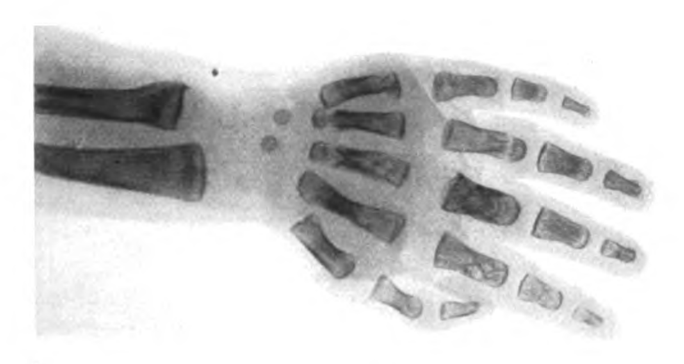


Abb. 54 (Fall 19). Phalangitis luetica.

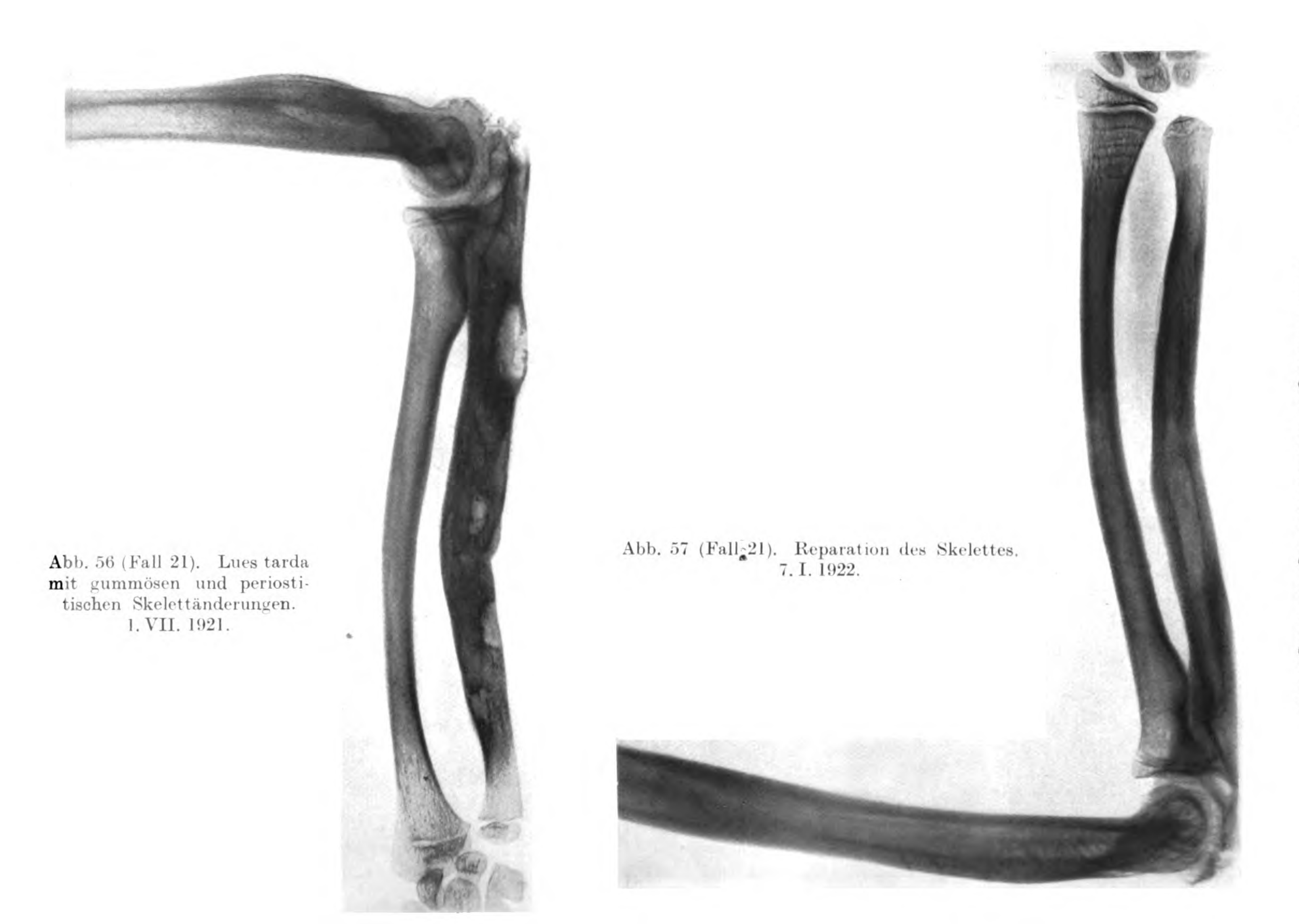


Abb. 56 (Fall 21). Lues tarda mit gummösen und periostitischen Skelettänderungen. 1. VII. 1921.

Abb. 57 (Fall 21). Reparation des Skelettes. 7. I. 1922.

VI. Das Röntgenbild des Zwerchfells als Spiegel pathologischer Prozesse in Brust- und Bauchhöhle.

Von

Alfred Weil-Frankfurt a. M.

Mit 13 Abbildungen.

Literatur.

Arnsperger: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93.
Aßmann: Röntgendiagnostik d. inn. Erkrank. F. C. W. Vogel 1924.
Chilaiditi: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahl. Bd. 16.
Groedel: Lehrb. u. Atl. d. Röntgendiagnostik in d. inn. Med. I. F. Lehmanns Verlag. 4. Aufl.
Kaestle: Münchn. med. Wochenschr. 1910, Nr. 35 und 1921, Nr. 50.
Lorey: Verhandl. d. dtsch. Röntgengesellsch. 1912, Nr. 8.
Weil: Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 29.
— Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahl. Bd. 24.
Wenckebach: Volkmanns Vorträge, Serie 16, 1907.

Die Betrachtungsweise pathologischer Zustände in der Medizin war von jeher Wandlungen unterworfen und wird solchen unterworfen bleiben. Mit dem Ausbau der pathologisch-anatomischen Kenntnisse infolge Verbesserung der mikroskopischen Technik ging bei den inneren Klinikern das Bestreben einher, die Krankheitszustände möglichst weitgehend oder restlos durch anatomische Veränderungen in den Organen zu erklären. Der Ausbau der physiologisch-chemischen Untersuchungsmethoden brachte uns die Auffassung der Krankheiten mehr im Sinne der „pathologischen Physiologie". Die allerletzten Jahre rücken wieder das Leib-Seele-Problem in den Vordergrund; manche bislang für organisch gehaltene Krankheit erscheint heute als „psychogen".

Die Möglichkeit, Bewegungsvorgänge im Innern des Körpers zu beobachten, läßt es verständlich erscheinen, daß der Röntgenologe dazu neigt, bei der Deutung gewisser Krankheitsbilder mechanische Faktoren mit heranzuziehen, ätiologisch also sehr viel unkomplizierter zu denken. Er ist es, der tagtäglich Organbewegungen sich abspielen sieht, von deren Vorhandensein man sich vor der Röntgenära überhaupt keine oder ungenaue Vorstellungen gemacht hat. Ich

denke da z. B. an die peristaltischen Vorgänge an Magen und Darm. Ich habe selten einen Mediziner in klinischen Semestern einer Röntgenuntersuchung des Magens beiwohnen sehen, der von seinen Anatomie- und Physiologiestudien her sich auch nur annähernd ein richtiges Bild von der Motilität des Magens gemacht hätte. Das gleiche läßt sich sagen von den Pulsationsvorgängen des Herzens und der großen Gefäße und von der Abhängigkeit der Herzlage und -form von der Atmung. Ganz besonders aber ist es die Beobachtung der Zwerchfellbewegung, welche einem die Betrachtungsweise in mechanischem Sinne nahelegt. Mechanik ist nach der physikalischen Definition die Lehre von der Bewegung und dem Gleichgewicht der Körper. An der Zwerchfellbeobachtung aber läßt sich zeigen, wie wichtig seine Eigenbewegung ist und wie Hemmung seiner Beweglichkeit Krankheit bedeutet, und daß ferner seine normale Funktion eine gesetzmäßige Wechselwirkung durch Zug oder Druck zur Voraussetzung hat und wie durch Störung dieses Gleichgewichtes pathologische Zustände resultieren.

Diese Wechselwirkungen zwischen dem Zwerchfell und seinen Nachbarorganen sind es, die seine Beobachtung in diagnostischer Hinsicht so lohnend gestalten. Denn es reagiert einerseits äußerst scharf auf Erkrankungen der Brust- und Bauchhöhle und ist andererseits selbst durch abnorme Konfiguration oder Funktion der Anlaß zu wirklichen oder vermeintlichen Erkrankungen der Brust- resp. Bauchorgane. Die Reichhaltigkeit der diagnostischen Ausbeute wird gefördert durch die günstigen Bedingungen für die Zwerchfellbeobachtung auf dem Röntgenschirm. Wenn es auf der rechten Seite auch unter normalen Umständen selber nicht sichtbar ist, so gibt doch das Relief des Leberschattens sein getreues Bild; dieses Relief hebt sich aber in bestem Kontrast gegen die lufthaltige Lunge ab. Auf der linken Seite ist es als scharfe bogenförmige Linie zwischen lufthaltiger Lunge und Magen- resp. Kolonblase zu erkennen, soweit nicht etwa die Oberfläche der Milz — in gleicher Weise wie rechts die Leber — den Verlauf des Zwerchfellbogens andeutet. So verschafft einem die unmittelbare Betrachtung auf dem Röntgenschirm eine klare Vorstellung von seiner Form und Funktion. Für mich selbst war das Zwerchfell vor den röntgenologisch gesammelten Erfahrungen ein Organ, zu dem ich schwer in ein richtiges Verhältnis kommen konnte. Ich wußte zwar seinen anatomischen Aufbau, fand es entwicklungsgeschichtlich sehr interessant, daß in der Reihe der Wirbeltiere erst die Säugetiere ein vollkommenes Zwerchfell haben; bestimmte bei Sektionen jedesmal vorschriftsmäßig seinen höchsten Stand und lernte im Perkussionskurs, daß die Verschieblichkeit der Lungengrenzen von der Zwerchfellbewegung abhängig sei, sowie die Höhe der Zwerchfellkuppe rechts aus der relativen Leberdämpfung zu bestimmen. Aber trotz alledem blieb mir das Zwerchfell ein fremdes, ich möchte sagen lebloses Organ. Ähnlich dunkel und unbestimmt mögen die Vorstellungen gewesen sein, die sich die Alten von dem Zwerchfell machten und sie aus einem mystischen Drang heraus dazu brachten, in ihm den Sitz der Seele zu suchen. Oder aber waren sie vielleicht gerade im Gegenteil schon ohne die modernen Hilfsmittel so weit vorgeschritten in anatomischer und funktioneller Erkenntnis dieses Muskels, daß sie ihm die höchste Bedeutung zumaßen und dieses durch die genannte Lokalisation zum Ausdruck bringen wollten. Wenn ich nun auch weit entfernt davon bin, dem Zwerchfell wieder in seine historische Vormachtstellung verhelfen zu wollen, so möchte

ich doch sagen, daß im Hinblick auf eine kurze diagnostische Orientierung bei der Röntgenuntersuchung von Brust- und Bauchhöhle nichts so rasch zum Ziele führt wie ein Blick auf das Zwerchfell. Es ist die Zentrale, auf die sich die mannigfachsten Veränderungen aus Nah und Fern projizieren. Voraussetzung ist dabei natürlich die genaue Kenntnis der Projektionsflächen in ihrem normalen Zustande. Es ist nicht Aufgabe dieser Erörterungen, eine Schilderung zu geben von der Form und Bewegungsart des noramlen Zwerchfells, Befunden, die in den verschiedenen Lehrbüchern auf das beste niedergelegt sind. Aber es gibt doch auch schon bei der normalen Atemmechanik Wirkungen des Zwerchfells, auf die nicht oder nur versteckt hingewiesen ist und deren Verständnis für die Deutung mancher pathologischer Zustände wichtig ist. Ich meine die Wirkung der vorderen und seitlichen Zwerchfellschenkel, welche die Hebung und Erweiterung der unteren Thoraxapertur besorgen. Diese Wirkung des Zwerchfells wird gewöhnlich unterschätzt oder sie wird für Wirkung der Intercostalmuskeln gehalten. Für ihr Zustandekommen sind zwei Vorbedingungen nötig. Die Kuppe des Zwerchfells muß durch entsprechende Spannung im Abdomen genügend Gegendruck finden, daß sie als punctum fixum wirken kann. Nur dann können die Zwerchfellschenkel einen Zug nach oben an der vorderen und seitlichen Thoraxwand ausüben. Sie können dies aber auch nur, wenn die normale Wölbung des Zwerchfells vorhanden ist, das heißt seine Schenkel bogenförmig von unten außen nach oben innen verlaufen. Ist das Zwerchfell abgeflacht, so kann seine Kontraktion nur eine Einziehung und Verengerung der unteren Thoraxapertur zur Folge haben, niemals aber Hebung und Erweiterung. Das ist schon seit langem im Tierexperiment erwiesen. Reizt man z. B. am frisch geschlachteten Pferd den am Halse isolierten Phrenicus, so beobachtet man deutlich eine starke Hebung der Flanken und eine mächtige Erweiterung des Thorax. Öffnet man nun die Bauchwand, so daß die Eingeweide hervorquellen und wiederholt die Reizung, so werden jetzt die Flanken nach innen bewegt, der Thorax verengert sich. Man kann die Gegenprobe machen, indem man die Eingeweide wieder reponiert und die Bauchwand durch Nähte fest verschließt. Es tritt dann bei abermaliger Reizung wieder Erweiterung des Thorax zutage.

Vor dem Röntgenschirm hat man häufig Gelegenheit, ganz ähnliche Beobachtungen am Menschen zu machen. In Fällen von allgemeiner Enteroptose greift die Senkung auch auf das Zwerchfell über; seine Kuppe steht 1—2 Intercostalräume zu tief, es verliert seine Wölbung und ist als flache Scheidewand zwischen Brust und Bauch ausgespannt. Lassen wir solche Enteroptotiker noch so tief atmen, die Erweiterung der unteren Thoraxapertur bleibt aus, die seitliche Thoraxwand wird auch nicht gehoben. Drückt man nun mit der flachen Hand kräftig auf das flache Abdomen, indem man so die fehlende Spannung der Bauchwände ersetzt — man nennt dies den Glenardschen Handgriff — so sieht man sofort das Zwerchfell nach oben rücken und gute Wölbung annehmen. Läßt man den Patienten nun tief atmen, so erweitert sich der untere Thoraxring in normaler Weise. Die Patienten können eigentlich erst mit dieser Unterstützung wirklich tief atmen und empfinden das selber als äußerst wohltuend. Mit geeigneten Binden kann man diese manuelle Wirkung ersetzen und zu einer dauernden gestalten, und natürlich haben die gegen Enteroptose angewandten Binden, wenn sie gut sitzen, alle mehr oder weniger diese günstige Wirkung auf die Atmung. Die gleiche mangelnde Zwerchfellwirkung bei der

Atmung wie bei Enteroptose ist zu beobachten, wenn das Zwerchfell aus anderen Gründen tiefer rückt, z. B. bei Emphysem. Je flacher nach und nach das Zwerchfell bei zunehmender Lungenblähung wird, desto schlechter wird die Erweiterung des unteren Thoraxringes. Doch liegen beim chronischen Emphysem die Verhältnisse komplizierter, weil die Starre des Thorax mit in Betracht zu ziehen ist.

In Fällen von anfallsweise auftretendem Asthma bronchiale aber kann man folgendes beobachten. Das Auftreten des Anfalls führt zu starkem Volumen auctum. In diesem Zustande ist das Zwerchfell tief gerückt und flach, und man kann deutlich sehen, wie bei der enormen Atemanstrengung der Rippenbogen nach innen gezogen wird. Mit Aufhören des Anfalls rückt das Zwerchfell wieder hoch, die Erweiterung des unteren Thoraxringes erfolgt wieder normal. Besonders imponierend ist der Wechsel des Atemtypus in den Fällen, die sich medikamentös coupieren lassen. Es sind mir Fälle erinnerlich, bei denen nach Injektion von Adrenalin der Umschlag von heftiger Einwärtsziehung des Thoraxringes in normale Hebung und Erweiterung innerhalb weniger Atemzüge erfolgte.

Ein Wort noch über den Zwerchfellzustand als Teilerscheinung des allgemeinen asthenischen Habitus, wie er als Konstitutionsanomalie beobachtet wird. Es handelt sich dabei um Individuen von lang aufgeschossener Statur mit Thorax paralyticus, Zwerchfelltiefstand, Tropfenherz, Enteroptose, mangelhaftem Tonus der Bauchgefäße und dergleichen mehr. Auch bei diesen Individuen dokumentiert sich der Zwerchfelltiefstand in mangelhafter Atemmechanik. Aber wir sehen bei ihnen daneben schon deutlich den Einfluß der fehlerhaften Zwerchfellmechanik auf Herz und Kreislauf. Das Tropfenherz ist ja zum Teil Folge des Zwerchfelltiefstandes; die Basis, auf der das Herz ruht, ist tiefer getreten, daher die Längsstellung. Die Kleinheit des Herzens ist aber auch Folge schlechter Blutfüllung. Es fehlt die Preßwirkung des Zwerchfells auf die Leber, die ein großes Blutreservoir darstellt, dessen Entleerung durch kräftige Zwerchfellkontraktion wesentlich unterstützt wird. Wie eine Hand den nassen Schwamm, so umfaßt die Zwerchfellkuppe die Leber und drückt sie bei jeder Zusammenziehung aus. Diese Wirkung fällt bei fehlerhafter Zwerchfellmechanik weg. Dazu kommt die Schlaffheit der Bauchdecken und der mangelnde Tonus der Bauchgefäße, Faktoren, die eine Ansammlung des Blutes im Splanchnicusgebiet begünstigen. So wird dem großen Kreislauf eine große Blutmenge entzogen: daher die schlechte Füllung von Herz und Gefäßen, die klinisch in kleinem Puls, niederem Blutdruck, schlechter Haut- und Hirndurchblutung zum Ausdruck kommt. Hinzu treten alle Symptome der Enteroptose auf Funktion von Magen und Darm. Die Skizzierung dieses Krankheitsbildes erfolgte, weil es das typischste Beispiel eines pathologischen Zustandes ist, der durch abnorme mechanische Verhältnisse hervorgerufen ist, die sich besonders instruktiv auf dem Röntgenschirm darstellen und von denen ein großer Teil sich am Zwerchfell wiederspiegelt.

Wenn im vorhergehenden die im allgemeinen weniger beachtete Wirkung des Zwerchfells auf die untere Thoraxapertur ausführlicher beschrieben wurde, so dürfen darüber natürlich die Hauptphasen der normalen Bewegung nicht vergessen werden: die Kuppe tritt etwas tiefer, die Schenkel rücken einwärts, ihr unterer äußerer Punkt höher, die Thoraxwand hebt sich, wobei sich die vorher sichelförmigen Komplementärräume zu mehr dem Rechten genähertem

Winkel entfalten. Diese Bewegung ist so gleichmäßig, so charakteristisch, daß schon geringe Abweichungen sich bemerkbar machen und pathognomonisch verwertbar sind.

Die einfachste Abweichung ist Hemmung der Bewegung auf einer Seite, d. h. geringerer Abstieg der Kuppe und geringere Entfaltung des Komplementärraumes. Als Williamsches Symptom ist dieses einseitige Zurückbleiben des Zwerchfells vielfach als Frühsymptom der Tuberkulose beschrieben.

Die ursprüngliche Deutung war die, daß mit der in der Spitze beginnenden Tuberkulose eine Spitzenschwiele einhergehen sollte, die auf den benachbarten Pherenicus im Sinne einer Lähmung wirkend gedacht wurde. Abgesehen davon, daß man von der Annahme des Beginns der Tuberkulose in der Spitze längst abgekommen ist, spricht eine andere Tatsache absolut gegen diese Deutung: auch bei entzündlichen Prozessen, die sich unterhalb des Zwerchfells abspielen, sehen wir das gleiche Zurückbleiben der einen Zwerchfellkuppe bei der Atmung. Es kann sich also nur um einen reflektorischen Vorgang handeln, der die Ruhigstellung der Bewegungen der erkrankten Seite bezweckt. Im Falle der Tuberkulose der Lunge ist es wohl eine circumscripte Pleuritis an irgendeiner Stelle, sei es parietal, sei es basal, die als Frühkomplikation auftritt und durch die reflektorische Zwerchfellhemmung die primäre Lungentuberkulose verrät. Sitzt diese circumscripte Pleuritis vorne, hinten oder seitlich, so macht sie sich nur durch die Zwerchfellhemmung bemerkbar, es sei denn, daß sie tief unten lokalisiert ist, in welchem Falle sie zu leichter Verklebung des Komplementärraumes führt. Diese Veränderung ist natürlich schon viel deutlicher zu erkennen als einfaches Zurückbleiben der Zwerchfellkuppe.

Häufig aber auch sitzt die Pleuritis basal und führt hier zu feinen Verklebungen zwischen Pleura basalis und diaphragmatica. Diese Verklebungen springen als zelt- oder zipfelförmige Verziehungen des Zwerchfells bei der Durchleuchtung äußerst markant in die Augen und liefern einen unverkennbaren röntgenologischen Befund. Auch zwischen Perikard und Zwerchfellkuppe können sich feine Stränge bei der Zwerchfellbewegung spannen und auf circumscripte pleuro-perikardiale Prozesse hinweisen. Eine besondere Prädilektionsstelle für basale Pleuritis ist der mediale Teil des rechten Zwerchfells. Als Folge sehen wir Hochziehung dieses Teiles des Zwerchfelles und Verklebung des Herzzwerchfellwinkels rechts. Auf dieses Symptom neben verstärkter Unterlappenzeichnung als Frühzeichen der Tuberkulose hat besonders Kästle hingewiesen.

Alle diese Stränge, Verklebungen und lokale Verziehungen geringen Grades treten nur bei der Atembewegung des Zwerchfells — eventuell nur bei forcierter — deutlich hervor, gehören also in die Reihe der Symptome, die durch veränderte Beweglichkeit des Zwerchfells auf Erkrankungen der Brustorgane deuten.

Wie vorhin schon angedeutet, projizieren sich auch entzündliche Erkrankungen in der Bauchhöhle auf das Zwerchfell. Nicht selten kann bei Verdacht auf paranephritischen Absceß aus dem Zurückbleiben der einen Zwerchfellhälfte dieser Verdacht eine weitere Stütze erfahren. Das gleiche sah ich in zwei Fällen von Leberabsceß. Als Headsches Symptom ist das Zurückbleiben der Zwerchfellkuppe bei Pyelitis bekannt.

Diese Fälle von Zwerchfellhemmung bei peritonealer Reizung widerlegen — wie ich schon erwähnt — die Annahme einer direkten Beeinflussung des Phrenicus durch pulmonale oder pleurale Veränderungen; sie machen auch unwahrscheinlich, daß Abnahme der Lungenelastizität und dadurch verminderte Retraktionskraft bei beginnender Lungentuberkulose die Faktoren sind, welche die einseitige Zwerchfellhemmung bedingen. Sie beweisen die reflektorische Natur der Hemmung der Zwerchfellbewegung.

Von Symptomen, die zwar bei Zwerchfellbewegung deutlicher werden, aber schon zu den Formveränderungen des Zwerchfells zu zählen sind, wurden bereits genannt die lokalen Verziehungen und basalen Verklebungen. Sind solche mehr winkelförmig und weit medial oder lateral lokalisiert, so dokumentieren sie sich leicht als pathologisch. Bei Sitz nahe der Zwerchfellkuppe und mehr abgerundeter Form können sie aber mit einer normalerweise vorkommenden doppelten Zwerchfellkuppe verwechselt werden, weshalb man diese Verdoppelung der Kuppe kennen muß. Sie kommt dadurch zustande, daß sich die höchsten Erhebungen des Zwerchfells in verschiedenen frontalen Ebenen befinden, die sich bei sagittaler Projektion bogenförmig überkreuzen. In manchen Fällen sieht man 3 — selbst 4 — solcher Zwerchfellbögen. Bei Änderung des Röhrenstandes oder Neigung des Untersuchten wechseln sie ihre Lage zueinander oder der eine Bogen verschwindet ganz.

Ein zweiter Zwerchfellbogen kann aber auch durch eine pathologische Konfiguration der Leber bedingt sein und so zum pathognomonischen Symptom werden. So wurde eine halbkugelige Vorbuchtung in dem medialen Teile des rechten Zwerchfelles in einem Falle, bei dem außerdem eine Aortitis röntgenologisch zu diagnostizieren war, als Gumma der Leber gedeutet, eine Annahme, die sich aus dem Kleinerwerden der Vorwölbung nach einer Salvarsankur erhärten ließ. Auch Lebertumoren können in veränderter Zwerchfellkontur zum Ausdruck kommen.

Analog dokumentiert sich auf der linken Seite Milzvergrößerung an zu starker Zwerchfellvorwölbung. Ich kann hier auf Fälle verweisen, in denen der röntgenologische Befund der Milzvergrößerung als erster den Verdacht auf Malaria lenkte, der dann durch die Blutuntersuchung bestätigt wurde; ähnliche Erfahrungen habe ich bei Leukämie gemacht, wobei natürlich nicht gesagt sein soll, daß die Diagnose Malaria oder Leukämie ohne Röntgendurchleuchtung bei sorgfältiger klinischer Untersuchung nicht gerade so gut hätte gestellt werden können. Ich führe die Fälle aber an als Beleg, daß die Zwerchfellbeobachtung unter Umständen ganz unerwartete diagnostische Fingerzeige gibt.

Unerwartet ist meistens auch der Röntgenbefund der Eventratio diaphragmatica. Diese Zwerchfellanomalie, die klinisch so gut wie nie erkannt wird, präsentiert sich im Röntgenbilde auf den ersten Blick. Klinisch täuscht sie gewöhnlich Erkrankungen der Brust- oder der Bauchhöhle vor und gehört deshalb in den Kreis dieser Betrachtungen; dann aber zeigen sich an ihr ganz besonders deutlich die Wechselbeziehungen zwischen den Organen der Brust- und Bauchhöhle und dem Zwerchfell. Ihrer Erörterung sei deshalb ein etwas breiterer Raum gewidmet.

Die Eventratio diaphragmatica beansprucht auch deshalb größere Ausführlichkeit, weil sie wesentlich häufiger vorkommt, als man nach klinischen Angaben anzunehmen geneigt ist. Erinnert man sich daran, daß in der gesamten

Literatur bis 1908 nur über 11 Fälle berichtet worden ist, und halte ich dem entgegen, daß ich in den letzten 10 Jahren allein 20 mal diese Veränderung auf dem Röntgenschirm zu Gesicht bekam, so geht daraus hervor, daß die Röntgenmethode die Eventratio diaphragmatica aus dem Bereich der Rarität in eine praktisch sehr wohl ins Gewicht fallende Anomalie übergeführt hat. Die praktische Bedeutung liegt — wie schon angedeutet — darin, daß die Eventratio diaphragmatica perkussorisch und auscultatorisch die Symptome von pulmonalen, pleuralen oder kardialen Erkrankungen liefert und dadurch den Arzt irreleitet und den Patienten in Gefahr bringt. Hierfür zunächst verschiedene Beispiele.

Eine Patientin sucht den Arzt auf wegen Engigkeitsgefühl auf der linken Seite und Atembeschwerden. Der Arzt findet Dämpfung und aufgehobenes Atemgeräusch links hinten und in der Seite und diagnostiziert Pleuritis. Eine Punktion soll gemacht werden, aber vorsichtigerweise will sich der Arzt über die günstigste Stelle zum Einstich vor dem Röntgenschirm orientieren und bringt die Patientin zur Durchleuchtung. Hierbei ergibt sich als überraschender Befund, daß die Zwerchfellkuppe an der 3. Rippe steht. In die Kuppe eingelagert sind wandständig die Milz und medial von ihr der gefüllte Magen. Beide Organe — namentlich der Magen in gefülltem Zustande — gaben Dämpfung an einer Stelle, wo man natürlich Lunge vermutete, Atemgeräusch war hier, wie leicht zu verstehen, nicht zu hören, und dieser Befund konnte nur zu leicht zu der Diagnose Pleuritis verleiten. In diesem Falle unterblieb natürlich die Punktion, und es erging der Patientin besser als einer anderen, von der Lorey berichtet, daß sie vor der Röntgendurchleuchtung beim Bestehen einer Eventratio diaphragmatica punktiert wurde, wobei man mit der Nadel in die Milz gelangte.

Ein anderer Fall, dem eben beschriebenen ganz ähnlich, betraf einen Arzt, der als Truppenarzt den Krieg mitmachte, bis er wegen einer einfachen Angina in ein Lazarett kam. Hier wurde links hinten eine handbreite Dämpfung festgestellt, in deren Bereich kein Atemgeräusch zu hören war. Die Diagnose wurde auf rheumatische Pleuritis exsudativa im Anschluß an die Angina gestellt. Sechs Wochen mußte er zu Bett liegen; die Dämpfung wankte und wich nicht. Beschwerden hatte er keine, aber, da er als Arzt ätiologisch natürlich auch die Tuberkulose in Erwägung zog, wurde seine Gemütslage von Woche zu Woche schlechter. Endlich gelang es ihm, zu einer Röntgenuntersuchung Zulaß zu finden. Diese ergab eine ausgesprochene Eventratio diaphragmatica. Von Pleuritis keine Spur. Vom nächsten Tag an machte er wieder Dienst. Die Angina war längst abgeheilt, seine Tuberkuloseangst beseitigt. Ähnliche Fälle könnte ich noch in großer Zahl anführen, will aber nur noch zwei Beispiele geben, in denen das Herz der zu Unrecht als krank angesprochene Teil war.

In einem Falle handelte es sich ebenfalls um einen Kriegsteilnehmer, einen Offizier, der wegen einer angeblichen Herzerkrankung monatelang in Sanatorien herumgeschickt worden war. Er selbst fühlte sich gar nicht krank, und es lag ihm daran, kriegsdienstfähig zu werden. Die Herzerkrankung war erschlossen worden aus einer Verbreiterung des Herzens nach rechts. Die Rechtsdistanz des Herzens betrug auch tatsächlich 7,5 cm. Bei der Röntgenuntersuchung stellte sich aber heraus, daß die Linksdistanz nur 7 cm betrug, das Herz im gesamten also durchaus nicht zu groß, sondern nur nach rechts verlagert war, und zwar infolge enormen Zwerchfellhochstandes bis zur 3. Rippe. Im

übrigen zeigte der Offizier vollkommen normalen Befund bezüglich Herz und Kreislauf. Seinem Wunsche nach Verwendung auf dem Kriegsschauplatze wurde deshalb stattgegeben, und er war lange ohne Beschwerden an der Front.

Komplizierter lagen die Verhältnisse in dem folgenden Falle. Es handelte sich um einen älteren Mann, der an Angina pectoris, Seitenstechen links und starker Atemnot litt. Klinisch hatte er mäßig erhöhten Blutdruck, die linke Herzgrenze war nicht sicher festzustellen, nach rechts war das Herz verbreitert, auch die Aortendämpfung war breit nach rechts. Zeitweise traten Extrasystolen auf. Vor dem Röntgenschirm ergab sich eine sehr starke Verdrängung des Herzens und der Aorta nach rechts, hervorgerufen durch eine Eventratio diaphragmatica mit enormer Kolonblähung. Es war natürlich nicht auszuschließen, daß nicht auch Herz- und Aortenveränderungen vorhanden waien, die wirkliche Angina pectoris verursachten, es wurde aber angenommen, daß mindestens

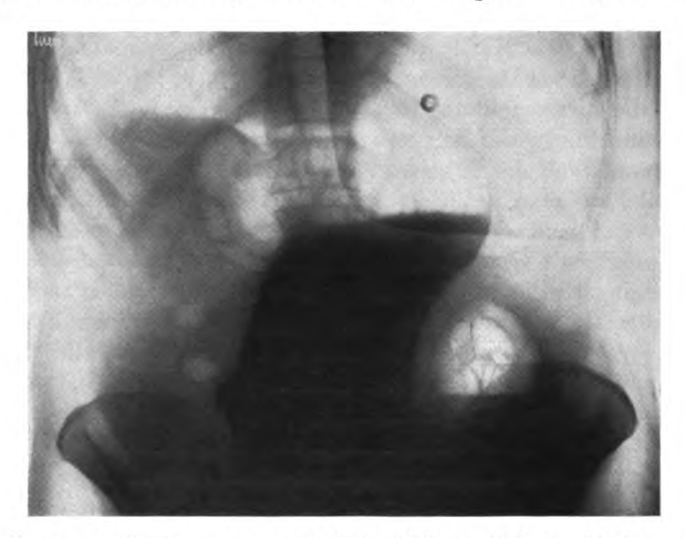


Abb. 1. Eventratio diaphragmatica mit Kolonblähung höchsten Grades. (Die linke Zwerchfellkuppe vom Bildrand abgeschnitten.)

ein Teil der Beschwerden durch die mechanische Verdrängung von Herz und Aorta erzeugt sei. Dementsprechend wurde versucht, die starke Kolonblähung zu beeinflussen. Es wurden Einläufe gemacht und ein hohes Darmrohr eingelegt. Durch Milchbreikost wurde die Gasbildung im Darm hintanzuhalten versucht und durch häufige kleine Mahlzeiten die räumliche Ausdehnung des Magens nach Möglichkeit beschränkt. Hierbei fühlte der Patient wesentlich weniger Beschwerden; die Extrasystolen schwanden. Nach Wenckebach wirkt ja die mechanische Beeinträchtigung des Herzens als auslösendes Moment für Extrasystolen.

Ein Teil der Fälle von Eventratio diaphragmatica wird von Magen-Darm-Beschwerden belästigt und sucht dieser wegen den Arzt auf. So ist mir besonders eine Patientin in Erinnerung, die über starkes Spannungsgefühl in der linken Leibseite und Druck im Magen klagte. Die Ausheberung ergab normale Verhältnisse. Es bestand starke Tympanie im linken Hypochondrium. Bei der Durchleuchtung trat eine ganz enorme Gasblase unter dem sehr hochstehenden

Zwerchfell zutage. Es war dies die größte Luft- resp. Gasansammlung im Abdomen, die ich je gesehen habe, von der Größe eines Männerkopfes. Die Herzverdrängung war so hochgradig, daß die Herzlage völlig der bei Situs inversus glich (Abb. 1).

Die Gas- resp. Luftansammlung, die man bei der Eventration nie unter dem linken Zwerchfell vermißt, zog schon in den ersten Fällen, die ich sah, meine Aufmerksamkeit auf sich. Eine Reihe von Fällen, die ich im Laufe der Jahre sah, gab mir dann für die Deutung der Mechanik der Eventration gewisse Gesichtspunkte.

Sehr wichtig waren mir in dieser Hinsicht die Beobachtungen, die ich bei einem 10jährigen Mädchen machen konnte, das wegen Verdachtes auf Hilusdrüsen zur Röntgendurchleuchtung kam. Am linken Hilus waren Drüsenpakete, was aber daneben auffiel, war der abnorm hohe Zwerchfellstand links, darunter eine sehr große Luftblase. Da nicht ohne weiteres zu entscheiden war, ob sie dem Magen oder Kolon angehörte, ließ ich das Kind vor dem Schirm Kontrastbrei schlucken, und sah nun, wie das Mädchen große Mengen Luft mitverschluckte, wodurch sich der Magenanteil der Blase sehr stark vergrößerte und die Eventration noch imponierender wurde. Auf die Bedeutung der Hilusdrüsen linkerseits, die bei dem Kinde vorhanden waren, wird noch zurückzukommen sein; zunächst einige Betrachtungen über die Gasansammlung unter dem eventrierten Zwerchfell. In keinem Falle fehlt diese, und man kann sich die Frage vorlegen, was dabei das Primäre ist. Füllen sich die Hohlräume im Abdomen bei primärer Atonie des Zwerchfells infolge des fehlenden Gegendruckes abnorm mit Gas an und führt die fehlende Kontraktion des Zwerchfells zu Stauungen in der linken Flexur, oder bedingt abnorme Ansammlung von Gas, die aus irgendeinem Grunde in diesen Hohlräumen erfolgt, allmählich zu Dehnung, Überdehnung und Schlaffheit des Zwerchfells? Auffallend ist, daß wir die Eventration stets links sehen, wo Hohlräume und Zwerchfell in unmittelbarem Konnex stehen. Wenn, wie meist angenommen wird, die Eventration von einer angeborenen Atonie stammte, so ist schwer zu verstehen, warum diese Atonie nicht auch einmal rechts auftreten sollte. Die Leber könnte dem allgemeinen intraabdominellen Drucke nachgebend, sehr wohl in den schlaffen Sack nachrücken, zumal sie in früher Zeit der Entwicklung ein noch plastisches Organ darstellt. Aber das kommt, wie gesagt, nie zur Beobachtung. Umgekehrt kann man sich vorstellen, daß die Leber ein a priori schlaffes Zwerchfell vor dem Andrängen gashalsiger Darmschlingen schützt und deshalb rechts das Vorkommen einer Eventratio diaphragmatica vermißt wird; daß aber das linke Zwerchfell, eben weil es dem Druck der Hohlorgane ausgesetzt ist, relativ häufig eventriert.

Eine kleine Abschweifung über Zwerchfellhochstand links bei einer anderen Anomalie sei hier eingeschaltet. Es ist mir aufgefallen, daß bei Patienten, die an Rumination leiden, das linke Zwerchfell gewöhnlich wesentlich zu hoch steht infolge sehr großer Magenluftblase, die wiederum Folge von Luftschlucken ist. Ich habe im ganzen 4 Ruminanten durchleuchtet und bei dreien war dieser Befund sehr deutlich. Die Bedeutung der großen Magenluftblase für den Akt der Rumination kann ein mehrfacher sein: 1. kommt die Wirkung der Bauchpresse, ganz speziell des Zwerchfells, auf den Mageninhalt leichter zustande, wenn schon von vornherein eine gewisse Spannung im Mageninnern vorhanden ist; 2. arbeitet diese Spannung im Mageninnern der Öffnung der Kardia im

geeigneten Momente vor; 3. kann die große Magenluftblase die Magenentleerung durch den Pylorus modifizieren.

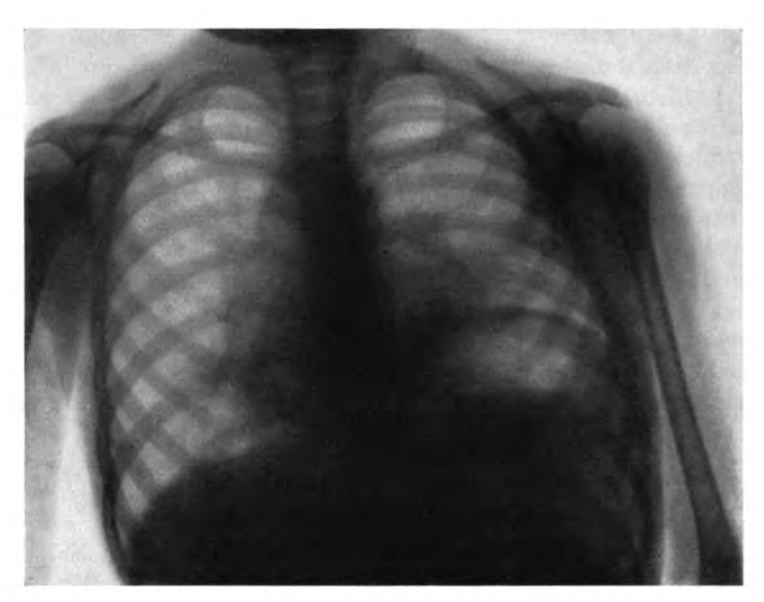


Abb. 2. Eventratio diaphragmatica bei linksseitigem Hilusprozeß.



Abb. 3. Eventratio diaphragmatica bei linksseitigem Unterlappenprozeß.

Die letzte Frage habe ich experimentell entschieden, indem ich zunächst bei einer Reihe von Magengesunden die Entleerungszeit für 100 ccm Wasser bestimmt habe. Es läßt sich dies am einfachsten mit der Wismutkapselmethode

— eine leichte, die schwimmt, eine schwere, die untersinkt — feststellen, wobei man nur die Zeit zu bestimmen braucht, welche vergeht, bis die Kapseln beisammen liegen. War so die Entleerungszeit für das betreffende Individuum bestimmt, so wurden am nächsten Tage statt 100 ccm Wasser je 50 ccm Lösung von Weinsteinsäure und Natron bicarbonicum verabreicht und wieder die Entleerungszeit bestimmt. Beim normalen Menschen ist die Spannung im Magen infolge der sich entwickelnden Kohlensäure bald so groß, daß sich die Magenblase durch Aufstoßen verkleinert. Der Versuch läßt sich daher nicht jedesmal zu Ende führen. Es gelingt aber häufig genug, die Lösungen so zu dosieren, daß eine sehr beträchtliche Magenblase mit Zwerchfellhochstand bis zum Ende des Versuches bestehen bleibt. In diesen Fällen ist die Entleerungszeit für die 100 ccm deutlich verzögert. Die Erklärung dürfte darin zu suchen sein, daß die große Magenluftblase hemmend auf die Peristaltik wirkt. Die Ruminanten, die gleichzeitig Aerophagen sind, erleichtern sich also durch den engeren Konnex zwischen Magen und Zwerchfell nicht nur die Auslösung des gemilderten Brechaktes — denn um einen solchen handelt es sich bei der Rumination — sondern sie sorgen auch dafür, daß die genossenen Speisen länger im Magen verweilen und sie so noch lange nach erfolgter Nahrungsaufnahme die Rumination fortsetzen können. Eine Parallele zu diesen Beobachtungen sind Feststellungen, die Heß bei Säuglingen machen konnte. Er fand, daß Flaschenkinder unmittelbar nach dem Trinken eine sehr viel größere Magenluftblase haben als Brustkinder, und daß bei einigen Flaschenkindern die Entleerungszeiten für das gleiche Quantum länger waren als bei Brustkindern. Ferner hatte er den Eindruck, daß das Speien häufiger bei Flaschenkindern vorkommt als bei Brustkindern, also eine Beobachtung, die vollkommen analog ist der Kombination Aerophagie plus Rumination.



Abb. 4. Hohe Fixation des Zwerchfells durch Trauma; darunter starke Kolonblähung.

Die Erörterungen über Rumination schienen mir angebracht, weil auch diese Anomalie dem Zwerchfell sich mitteilt.

Um zu dem Fall des Kindes mit Eventration des Zwerchfells und linksseitiger Hilusaffektion zurückzukehren, so habe ich Grund anzunehmen, daß auch die letztere von ätiologischer Bedeutung ist. Das 10jährige Kind, bei dem das Luftschlucken vor dem Schirm beobachtet wurde, war nämlich nicht das einzige, bei dem ich Hilusaffektion und Zwerchfelleventration kombiniert

sah. Einige Zeit später sah ich ein 6jähriges Kind mit ausgesprochener Hilustuberkulose, das ebenfalls ein sehr hoch stehendes, kaum bewegliches linkes Zwerchfell hatte (Abb. 2) und in letzter Zeit noch mehrere Kinder mit gleichem Befund. Schließlich sah ich auch einen Erwachsenen mit entzündlichen Prozessen im linken Unterlappen und basaler Pleuritis, bei dem ebenfalls das linke Zwerchfell so hoch stand, daß man von Eventration zu reden berechtigt war (Abb. 3). Von Hemmung der Zwerchfellbewegung bei Tuberkulose resp. Pleuritis war oben die Rede, und es ist klar, daß die ausgesprochene Hilusaffektion und basale Pleuritis noch mehr wie die beginnende Tuberkulose das Zwerchfell stillstellen können. Kommt es unterhalb eines solchen schlecht oder gar nicht bewegten Zwerchfelles zu Gasansammlung (im Fall des 10jährigen Kindes durch die Aerophagie ja besonders betont!), so setzt Circulus vitiosus ein, der das Zwerchfell höher und höher treibt. Die Blähung der Hohlräume dehnt das vorher schon funktionsschwache Zwerchfell noch mehr, seine Beweglichkeit nimmt weiter ab, die Gasstauung daher zu, weitere Hochdrängung und so fort bis zu dem Endstadium, welches wir als ausgesprochene Eventratio diaphragmatica kennen. Erwähnen muß ich noch Fälle, die beweisen, daß primärer Zwerchfell hochstand resp. hohe Fixation zu starker Gasstauung im Kolon führen. Es sind dies Fälle, in denen Schußverletzungen des Thorax zu Fixation des Zwerchfells weit oben geführt haben und bei denen es unterhalb dieser Fixation — die doch bestimmt primär ist — zu sehr starker Blähung des Kolons, in einem anderen Falle des Magens und Kolons gekommen ist (s. Abb. 4).

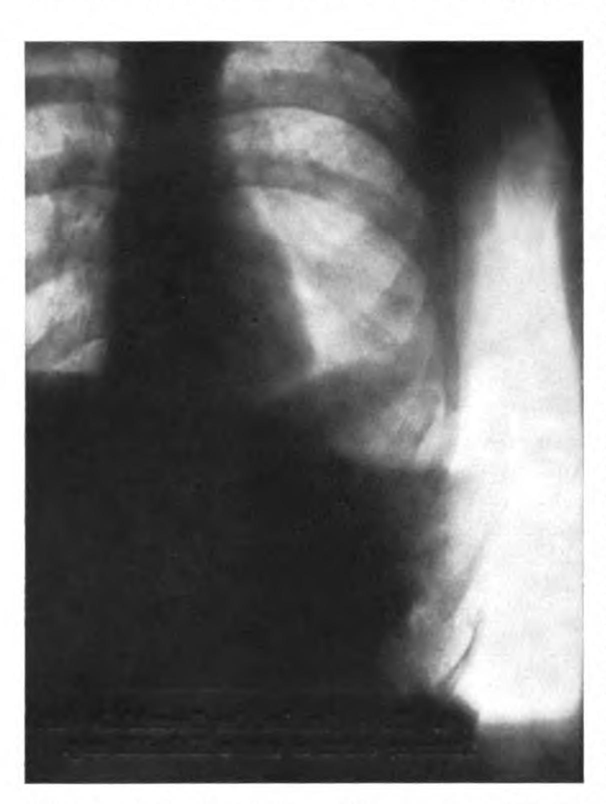


Abb. 5. Sackartige Luftausstülpung unterhalb des Zwerchfells durch die knöcherne Thoraxwand hindurch.

Ich glaube also, daß die Fälle von Dehnung und Hochstand des Zwerchfells bis in den 3. Intercostalraum oder höher, die wir vor dem Röntgenschirm gar nicht selten sehen und die man als Eventratio daiphragmatica bezeichnet, längst nicht immer eine angeborene Anomalie darstellen, sondern daß sie sehr viel häufiger im späteren Leben anschließend an eine direkte oder reflektorische Zwerchfellähmung in der geschilderten Weise sich entwickeln.

Von der Hernia diaphragmatica soll hier nicht die Rede sein, weil bei diesem Zustande nicht die Beobachtung des Zwerchfells selbst den diagnostischen Ausschlag gibt, sondern die in die Brusthöhle verlagerten Bauchorgane auf den Defekt im Zwerchfell hinweisen. Der Gesichtspunkt dieser Abhandlung ist aber der, die Zwerchfellbeobachtung zur Erkennung pathologischer Zustände seiner Nachbarorgane auszuwerten.

In dieser Hinsicht ist folgender Fall lehrreich. Ein Kriegsverletzter zeigt als Ausgang seiner Verletzung (Gewehrschuß im Liegen; Einschuß in der linken Supraclaviculargrube, Ausschuß in der vorderen Axillarlinie im 8. Intercostalraum) eine sackartige Vorwölbung in Höhe der 7.—8. Rippe links in der vorderen Axillarlinie. Die Vorwölbung tritt beim Husten und Pressen stärker hervor, gibt tympanitischen Schall und wurde deshalb 5 Jahre lang als Lungen-

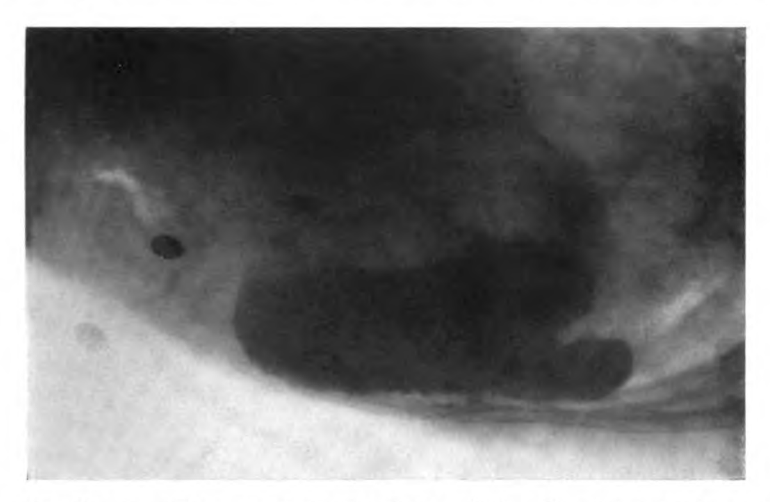


Abb. 6. Dieselbe Ausstülpung mit Kontrastbrei gefüllt. (Erscheint infolge geänderter Lage des Patienten und anderer Projektion hinter der Thoraxwand.)

hernie aufgefaßt, wobei man die Annahme machte, daß sich durch die Ausschußöffnung in der Thoraxwand hindurch ein Teil des Unterlappens vorstülpe. In dieser Annahme war man so sicher, daß man den Verletzten zweimal nach Reichenhall zu Inhalationskuren sandte. Gelegentlich einer Nachuntersuchung wegen Versorgungsansprüchen kam er zur Röntgenuntersuchung, die folgendes ergab: Das linke Zwerchfell steigt seitlich hoch hinauf und ist auf breiter Fläche mit der seitlichen Thoraxwand verklebt. Sein höchster Punkt liegt an der 7. Rippe. Unterhalb des deutlich zu differenzierenden Zwerchfells wölbt sich beim Pressen eine Luftblase durch einen Intercostalraum hindurch nach außen vor (Abb. 5). Daß es die Lunge nicht sein konnte, ging schon daraus hervor, daß es im Bereiche des fest verklebten Komplementärraumes war, wo das Zwerchfell an der Thoraxwand anlag. Durch Verabreichung von Kontrastbrei konnte aber bewiesen werden, daß es ein Teil des Magens war, der sich unter der Haut vorwölbte (Abb. 6). Die Aufnahmen zeigen einen Defekt an 8. und 9. Rippe. Durch diesen hindurch wurde durch die Bauchpresse allmählich Bauchinhalt vorgetrieben, und zwar der Fundus des Magens. Dieser bahnte

sich außerhalb der Rippen, unter der Haut einen Weg nach oben und kam so an eine Stelle zu liegen, wo man Lunge vermuten konnte und wo auch solche zu erwarten gewesen wäre, wenn nicht das Zwerchfell durch seine hoch hinaufreichende flächenhafte Verklebung einen Abschluß geschaffen hätte. Hätte man schon bei den ersten Untersuchungen dem Zwerchfell Beachtung geschenkt, so hätte der Mann unmöglich 5 Jahre lang unter der Diagnose „Lungenhernie“ geführt werden können.

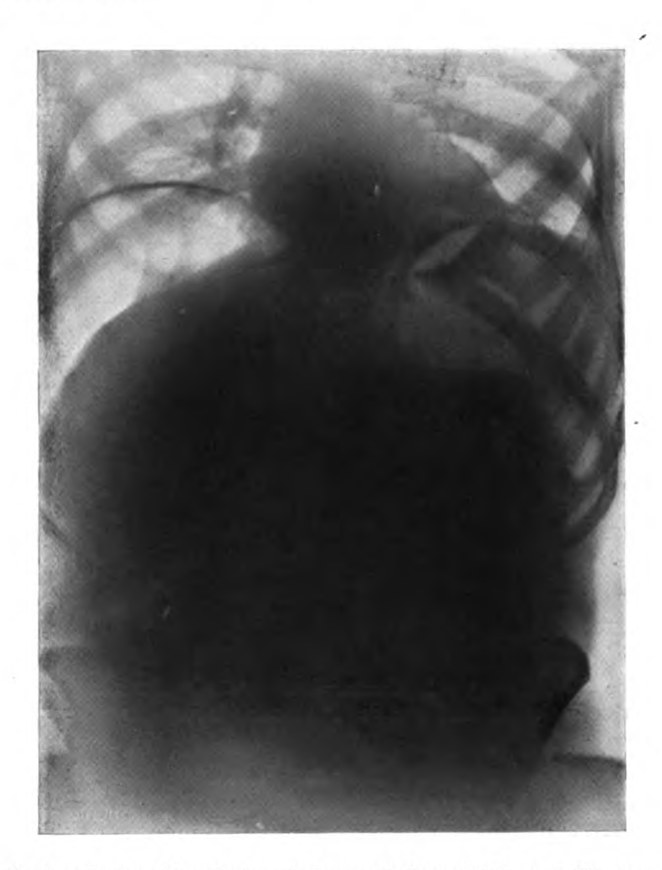


Abb. 7. Großer Luftspalt zwischen Leber und Zwerchfell nach Magenperforation.

Sind die Wechselwirkungen der abdominellen Hohlorgane und des Zwerchfells — in ihrer stärksten Auswirkung in der Eventration — ausschließlich an der linken Zwerchfellhälfte zu beobachten, so gibt es auch einen pathologischen Zustand im Abdomen, für den die rechte Zwerchfellkuppe ein scharfer Indicator ist: Das Vorhandensein von freier Luft resp. Darmgas im Abdomen. (Vom künstlichen Pneumoperitoneum soll hier nicht die Rede sein.) Gelangt durch Perforation vom Magen oder Darm freies Gas in die Bauchhöhle, so steigt es an die höchste Stelle unter die Zwerchfellkuppe. Kleine Mengen verschwinden auf der linken Seite in der Magenluft- oder Kolonblase. Auf der rechten aber werden auch kleinste Mengen dadurch sichtbar, daß sie das Zwerchfell von

der Leber abheben und als zarte bogenförmige Linie kontrastreich in Erscheinung treten lassen.

Der praktische Wert dieses Symptomes soll nicht unterschätzt werden. Bei schweren akuten Perforationen wird natürlich nicht die Röntgenuntersuchung zur Diagnosenstellung herangezogen werden müssen. Aber die schleichenden Perforationen mit sehr geringen Erscheinungen sind nicht so selten, wie man im allgemeinen vielleicht annimmt. Ich selbst sah zwei solcher Fälle, bei denen die Anwesenheit von einem Luftspalt zwischen Leber und rechter Zwerchfellkuppe gelegentlich der Röntgendurchleuchtung als Überraschungsbefund zutage trat und die Diagnose auf perforiertes Magengeschwür stellen ließ. Beide kamen zu Fuß zur Untersuchung; bei keinem ließ der gute Allgemeinzustand an eine vorangegangene Perforation denken. Bei beiden wurde die Diagnose bei der nachfolgenden Operation bestätigt; beide wurden der Heilung zugeführt. Das Fehlen stürmischer Erscheinungen erklärt sich daraus, daß es sich um sogenannte gedeckte Perforationen handelt in Teile des Abdomens, die durch peritonitische Verklebungen schon vor der Perforation abgeschlossen sind. In dem einen Falle handelte es sich um einen ländlichen Arbeiter, bei dem der Anamnese nach die Perforation schon 8 Tage vor der Durchleuchtung stattgefunden zu haben scheint. Der Luftraum war sehr groß (Abb. 7). Der andere Patient war ein Student. Die Perforation schien am Tage vor der Untersuchung erfolgt zu sein. Der Luftraum war klein, sichelförmig, nicht ganz leicht zu sehen (Abb. 8). Der Patient reiste noch gegen ärztlichen Rat in seine Heimatstadt (4 Stunden Bahnfahrt) und wurde erst dort operiert.



Abb. 8. Schmaler Luftspalt zwischen Leber und Zwerchfell nach Magenperforation.

Die Abhebung des Zwerchfells von der Leber darf als Symptom vorangegangener Perforation nur dann mit Sicherheit gewertet werden, wenn andere Möglichkeiten zwischengelagerter Lufträume ausgeschlossen sind. Hier ist daran zu erinnern, daß sich Kolon zwischen Leber und Zwerchfell einschieben kann. Unter Umständen ist es sehr schwierig, eine solche zwischengelagerte

Kolonschlinge von freiem Gas zu unterscheiden. Im Zweifelsfalle muß die Darmpassage mit Kontrastbrei Klarheit schaffen. Einen solchen Fall zeigt Abb. 9.

Aus dem Lagewechsel des Luftraumes zu verschiedenen Zeiten der Beobachtung war schon wahrscheinlich, daß es sich um Kolon handelt; die Bariumbreipassage machte diese Annahme zur Gewißheit, da das Kontrastmittel zwischen Leber und Zwerchfell erscheint. Die Fälle von Interposition des Kolons sind nicht allzu selten, und die Möglichkeit der Verwechslung mit der Anwesenheit freier Luft fällt praktisch ins Gewicht.

In neuerer Zeit sind indessen andere Fehlerquellen in dieser Richtung erschlossen, deren Kenntnis und Beachtung dem Röntgenologen anzuempfehlen ist. Seitdem Sellheim die Prüfung der Tubendurchgängigkeit mit der ver-

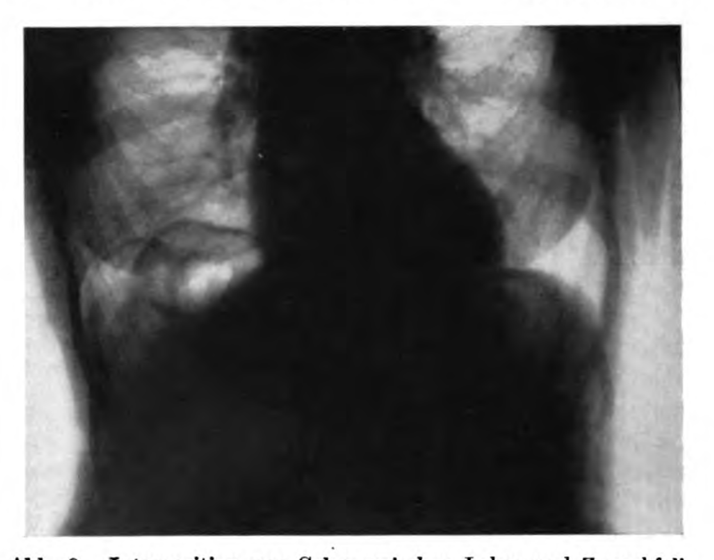


Abb. 9. Interposition von Colon zwischen Leber und Zwerchfell.

einfachten Methode des Tubenschneuzers empfohlen und dieser Methode zur allgemeinen Anwendung verholfen hat, mag auf diesem Wege öfters, als man annimmt, Luft in die Bauchhöhle gelangen und bei langsamer Resorption geraume Zeit dort verbleiben. Die Patienten wissen es durchaus nicht immer, wenn ihnen gelegentlich einer gynäkologischen Untersuchung die Tuben durchblasen worden sind; auch ist bei der Neigung der Großstadtklientel, möglichst viele Spezialisten hintereinander aufzusuchen, damit zu rechnen, daß eine vorangegangene Untersuchung absichtlich verschwiegen wird. Ein tatsächliches Vorkommnis dieser Art veranlaßt mich, auf diagnostische Schwierigkeiten, die so entstehen können, hinzuweisen.

Eine Patientin von außerhalb wurde mir mit folgender Anamnese zur Magen-Darm-Untersuchung überwiesen: Drücken im Leib, kolikartige Schmerzanfälle: Übelkeit bis zur Brechneigung. Die Beschwerden treten unabhängig von der Nahrungsaufnahme auf. Klinische Magenuntersuchung ohne pathologischen Befund.

Durchleuchtung und Platten zeigten einen schmalen Luftspalt zwischen Leber und Zwerchfell (Abb. 10), völlig ähnlich dem in Abb. 8, die von dem

Patienten mit perforiertem Magengeschwür stammt. Da bei der Patientin die Frage, ob sie operiert oder punktiert worden sei, verneint wurde, so mußte auch bei ihr an ähnliche Entstehungsweise gedacht werden, da ja ihre Beschwerden

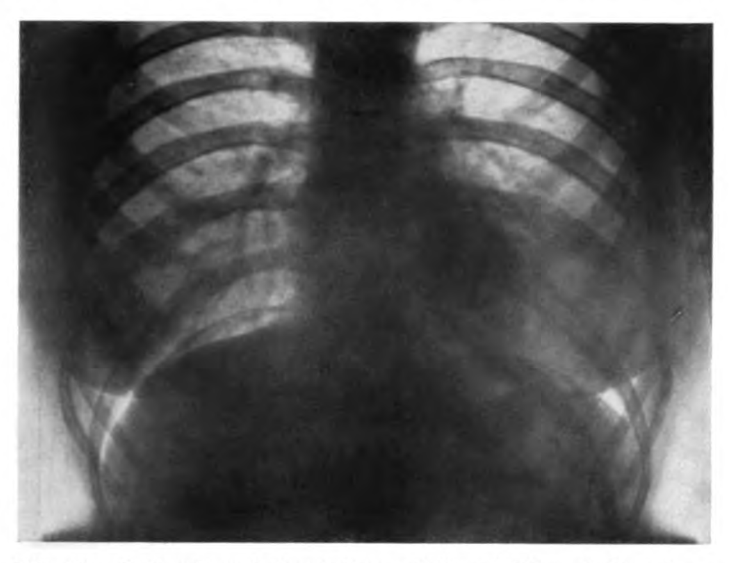


Abb. 10. Luftspalt zwischen Leber und Zwerchfell nach Pertubation.



Abb. 11. Pseudo-Zwerchfell-Linie rechts. (Bindegewebsstrang im Unterlappen.)

immerhin Ulcusverdacht nahelegten. Innerhalb dreier Tage sah man den Luftraum verschwinden und am dritten Tage der Untersuchung kam auch durch Zufall heraus, daß die Patientin einige Tage vor der ersten Röntgenuntersuchung mittels Pertubation auf Tubendurchgängigkeit untersucht worden war, womit der Befund eine harmlose Deutung fand. Bei Kenntnis der vorangegangenen

Pertubation wären der Patientin alle die Untersuchungen erspart geblieben, die natürlich ausgeführt wurden und den Zweck hatten, interponiertes Kolon oder Zwerchfellhernie auszuschließen.



Abb. 12. Derselbe Strang in tiefer Inspiration.



Abb. 13. Pseudo-Zwerchfell-Linien rechts. (Bindegewebszüge im rechten Unterlappen.)

Gleiche Luftresiduen können sich natürlich auch längere Zeit nach Anlage eines Pneumoperitoneums halten; doch wird dabei der Anlaß zu diagnostischen Verwechslungen nicht gegeben sein. Der Eingriff kommt dem Patienten

wesentlich fühlbarer zum Bewußtsein, als einer Frau die Tubendurchblasung, und wird daher anamnestisch kaum übergangen werden.

Die vorhergehende Mitteilung macht es fast überflüssig nochmals darauf hinzuweisen, daß man in der Röntgendurchleuchtung des Abdomens ein bequemes Mittel hat, den Gynäkologen bei der Beurteilung des Ausfalles einer Pertubation zu unterstützen. Natürlich spricht das Fehlen von Luft am höchsten Punkt des Abdomens nicht unbedingt für Undurchgängigkeit der Tuben. Es könnten nämlich die Tuben zwar durchgängig sein und nur die Luft durch peritonitische Verklebungen im Abdomen den Weg nach oben versperrt finden. Nur der positive Befund — Luftspalt zwischen Leber und Zwerchfell — ist beweisend. Um nun jede Verwechslungsmöglichkeit auszuschließen, muß ich endlich noch erwähnen, daß auch Pseudozwerchfellinien vorkommen. Abb. 11, 12 und 13 zeigen derartige Befunde.

Auf Abb. 11 sieht man einen scharfen Strang genau parallel dem Leberschatten, und die Deutung, es handle sich um abgehobenes Zwerchfell, liegt außerordentlich nahe. In Inspiration aber (Abb. 12) streckt sich dieser Schatten und löst sich seitlich in mehrere zarte Stränge auf. Es kann sich also nur um einen Bindegewebsstrang handeln, der frei durch die Lunge zieht und dessen Ansatzpunkte sich bei der Inspiration voneinander entfernen. Wäre es eine Pleuraschwarte, so könnte das Gebilde allenfalls seine Lage im ganzen, nicht aber seine Form verändern.

Einen weiteren Fall von Pseudo-Zwerchfellkontur zeigt Abb. 13. Mit seiner doppelten Bogenlinie erinnert das Gebilde an das Kolon auf Abb. 9. Die Untersuchung mit Kontrastbrei ergab aber normale Lage des ganzen Kolons. Das Gebilde blieb ferner bei der Respiration unbeweglich und unverändert, es war also unwahrscheinlich, daß es sich bei den Bogenlinien um Zwerchfellkontur handelte. Es mußte daher in Erwägung gezogen werden, ob es sich nicht um Hohlorgane handeln könne, die durch das Zwerchfell hindurchgetreten sind, etwa die Magenblase, daß also eine Zwerchfellhernie vorliege. Weder mit Sondierung noch mit Verabreichung von Kontrastbrei war irgendein Zusammenhang mit Oesophagus oder Magen nachzuweisen. Dagegen kann die verstärkte maschenartige Zeichnung im Unterlappen als vorangegangener pneumonischer Prozeß gedeutet werden, und man kann daher annehmen, daß es sich um Bindegewebszüge in der Lunge resp. streifenartige pleuritische Auflagerungen handelt.

Der Hinweis auf das Vorkommen von Pseudozwerchfellinien und Pseudozwerchfellhernien scheint mir im Zusammenhang mit den vorhergehenden Erörterungen wichtig.

Soll das Zwerchfell die bedeutsame Rolle als Wegweiser in der thorakalen und abdominellen Diagnostik erfüllen, die ihm in den vorliegenden Ausführungen zugesprochen wird, so müssen natürlich auch alle Befunde Beachtung finden, die zu Fehldeutungen führen könnten.

VII. Anzeigen und Ergebnisse der operativen Behandlung der Lungentuberkulose.

Von

Alfred Brunner-München[1].

Mit 13 Abbildungen.

Inhalt.

Literatur[2].

Alexander, Hanns: Über die Bedeutung der Phrenicusausschaltung, insbesondere in Form der Exairese für die Behandlung der Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 36, H. 5, S. 325–335. 1922.

— Über die Entstehung und Bedeutung von Nebengeräuschen bei funktionell geheilter Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1922. H. 17, S. 619.

— Die Indikationen für die wesentlichen Methoden der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 53, Nr. 3, S. 56–59. 1923.

Alexander, John: The surgery of pulmonary tuberculosis. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 68, Nr. 1–4. 1924.

Archibald, Edward: The surgical treatment of unilateral pulmonary tuberculosis. Ann. of surg. Vol. 57, Nr. 6, p. 652–660. 1923.

Baer, Gustav: Die extrapleurale Plombierung bei Lungentuberkulose (Sanat. Schweizerhof, Davos-Platz). Münch. med. Wochenschr. Jg. 68, Nr. 49, S. 1582–1584. 1921.

— Über die Indikationen zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 34, S. 1581–1587. 1923.

— Die Prognose der offenen Tuberkulose im Kindesalter. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 41. H. 5, S. 305. 1924.

Brauer, L.: Das Ziel und die Abarten der extrapleuralen Thorakoplastik, sowie die Methodik der subscapul r-paravertebralen Form (Med. Univ.-Klinik, Eppendorfer Krankenhaus, Hamburg). Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 51, H. 4, S. 319–349. 1922.

---

[1]) Aus der Chirurg. Univ.-Klin. München; Direktor Geh. Hofrat Prof. Dr. F. Sauerbruch.

[2]) Es werden nur die in dem Aufsatz genannten Arbeiten aufgeführt. Das Schrifttum ist erschöpfend zusammengestellt im Zentralbl. f. d. gesamte Tuberkuloseforsch. und den dazu gehörenden Jahresberichten.

Brauer und Spengler: Die operative Behandlung der Lungentuberkulose (Lungenkollapstherapie) in „Handbuch der Tuberkulose", herausgegeb. von Brauer, Schröder, Blumenfeld. 3. Aufl., Bd. 2. 1923.

Brunner, Alfred: Die Prognose bei der operativen Behandlung der Lungentuberkulose. (Chirurg. Klinik München. 46. Tagung d. dtsch. Ges. f. Chirurg., Berlin, Sitzung vom 19.—22. April 1922.) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 121, S. 482—489. 1922.

— Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. Nr. 13 der Tuberkulose-Bibliothek. Leipzig 1924.

— Die künstliche Zwerchfellähmung bei der operativen Behandlung der Lungentuberkulose. Therapie d. Gegenw. Jg. 65, H. 11, S. 488. 1924.

Bull, P.: 75 Fälle extrapleuraler Thorakoplastik bei Lungentuberkulose. Norsk magaz. f. laegevidenskaben. Jg. 84, Nr. 6, S. 521—549. 1923. (Norwegisch.)

Burkhardt, G.: Indikationsstellung und Ergebnisse der Auslese für thoraxchirurgische Maßnahmen an dem Material einer Lungenheilstätte für Kriegsbeschädigte. (Dtsch. Krieger-Kurhaus, Davos-Dorf.) Münch. med. Wochenschr. Jg. 69, Nr. 16, S. 575—577. 1922.

— Zur ärztlichen Versorgung schwer lungenkranker Kriegsbeschädigter. Zeitschr. f. ärztl.-soz. Versorgungswesen 1922. H. 6.

Dumarest, F. et F. Parodi: Sur la pathogénie des épanchements pleuraux du pneumothorax artificiel. Second mémoire. Ann. de méd. Tom. 9, Nr. 4, p. 243—263. 1921.

Felix, Willy: Anatomische, experimentelle und klinische Untersuchungen über den Phrenicus und über die Zwerchfellinnervation. (Chirurg. Univ.-Klinik, München, u. anat. Institut, Univ. Zürich.) Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg., Bd. 171, H. 3/6, S. 283—397. 1922.

— Die Phrenicus-Ausschaltung bei Lungenerkrankungen. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 18, S. 690. 1925.

Fischer, Hermann: Indikationen und Erfolge der radikalen Phrenikotomie. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 12, S. 535—536. 1923.

Frisch, A. V.: Beitrag zur chirurgischen Therapie der Lungentuberkulose. (II. med. Univ.-Klinik, Wien.) Wien. klin. Wochenschr. Jg. 34, Nr. 37, S. 449—451. 1921.

— Kombination von Pneumothorax und Phrenikotomie als Therapie der Lungentuberkulose. (II. med. Univ.-Klinik Wien.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 53, H. 2/3, S. 341—343. 1922.

— Zur Frage der Phrenikotomie als Therapie der Lungentuberkulose. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 2, S. 72—73. 1923.

Goetze, Otto: Die radikale Phrenikotomie als selbständiger therapeutischer Eingriff bei einseitiger Lungen-Phthise. (Chirurg. Univ.-Klinik Frankfurt a. M.) Klin. Wochenschrift Jg. 1, Nr. 30, S. 1496—1500 u. Nr. 31, S. 1544—1546. 1922.

— Die radikale Phrenikotomie als selbständiger therapeutischer Eingriff bei der chirurgischen Lungentuberkulose. (46. Tagung d. dtsch. Ges. f. Chirurg., Berlin, Sitzung vom 21.—22. April 1922.) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 121, S. 224—228. 1922.

Gräff und Küpferle: Die Lungenphthise. Ergebnisse vergleichender röntgenologisch-anatomischer Untersuchungen. Berlin 1923.

Gravesen, Johannes: Om Lungekollapsterapi ved Tuberkulose med Pleura Adhaerencer, Odense 1920.

— Discussion on the present position of the surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Brit. med. journ. 1923. Nr. 3273, p. 506—512.

Guilleminet, M.: Technique, indications et valeur de la thoracoplastie extrapleurale dans la tuberculose pulmonaire et dans la dilatation des bronches. Paris 1923.

Jacobaeus, H. C. und Einar Key: Weitere Erfahrungen über Thorakoplastik bei Lungentuberkulose. (II. med. Abt. Seraphimer-Krankenhaus u. chirurg. Abt. Maria-Krankenhaus Stockholm.) Acta chirurg. scandinav. Suppl.-Bd. 3, S. 1—88. 1923.

Jessen: Die operative Behandlung der Lungentuberkulose. Leipzig 1921.

Korbsch, R.: Zur endothoracalen Pneumolyse. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 23, S. 734.

v. Muralt: Die Beeinflussung lokaler Pleuraadhärenzen durch partielle Thorakoplastik. Le pneumothorax thérapeutique, Vol. 1, Nr. 3/4. 1925.

Nissen, R.: Die Bronchusunterbindung. Ein Beitrag zur experimentellen Lungenpathologie und -chirurgie. Dtsch Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 179, S. 160.

Peters, Leroy S.: Purulent effusions complicating artificial pneumothorax. Americ. review of tubercul. Vol. 5, Nr. 7, p. 599–601. 1921.
Pribram, Bruno Oskar: Phrenikotomie bei Hämoptoe und einseitiger Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 48.
Real: Ergebnisse der physikalischen Untersuchungen bei der Kollapslunge nach Pneumothorax und Thorakoplastik. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 35, H. 2. 1916.
Sauerbruch, F.: Chirurgie der Brustorgane. Bd. 1 u. 2. Berlin: Julius Springer 1922 u. 1925.
— Kritische Bemerkungen zur Behandlung von Lungenerkrankungen durch künstliche Lähmung des Zwerchfells. (Chirurg. Univ.-Klin. München.) Münch. med. Wochenschrift Jg. 70, Nr. 22, S. 693–695. 1923.
Sauerbruch, F. und H. Elving: Die extrapleurale Thorakoplastik. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 10, S. 689–990. 1913.
Saugman, Ch.: Dauererfolge der Pneumothoraxbehandlung bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 34, H. 6, S. 425–432. 1921.
Schröder: Über Thorakoskopie und endopleurale Eingriffe mit Hilfe des Thorakoskops. Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 59. H. 1/2. 1924.
Stöcklin, Hans: Beitrag zur Behandlung der Lungentuberkulose mit extrapleuraler Thorakoplastik. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 51, H. 4, S. 350–379. 1922.
Turban, R.: Zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. Berlin. klin. Wochenschrift 1899. Nr. 21.
Ulrici, H.: Diagnostik und Therapie der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Berlin 1924.
Unverricht: Der Einfluß der Kollapstherapie der Lungentuberkulose auf Form und Wachstum des Thorax. (III. med. Univ.-Klinik Berlin.) Klin. Wochenschr. Jg. 1, Nr. 19, S. 938–940. 1922.
— Technik und Methodik der Thorakoskopie. Leipzig 1925.
Weber, O.: Zur endothorakalen Durchtrennung von Pleuraadhäsionen im Pneumothorax mit dem Galvanokauter nach Jacobaeus. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 54, Nr. 44, S. 1002. 1924.
Zadek, J.: Die Phrenikotomie als Voroperation des artefiziellen Pneumothorax bei Lungentuberkulose. 35. Kongr. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. in Wien, Sitzung v. 10.–12. April 1923.
— Zur kombinierten chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose: Phrenicusexairese und Pneumothorax. (Städt. Krankenhaus Berlin-Neukölln.) Med. Klinik Jg. 19, Nr. 29, S. 1014–1015. 1923.
Zuntz, Loewy, Müller, Caspari: Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1906.

Einleitung.

Die zunehmende Zahl der Veröffentlichungen über die operative Behandlung der Lungentuberkulose zeigt eindrucksvoll, daß sie sich neben der allgemein anerkannten Pneumothoraxtherapie einen gesicherten Platz erworben hat. Während außerhalb des deutschen Sprachgebietes vor allen die skandinavischen Länder frühzeitig rege Anteilnahme für die neuen Aufgaben bekundeten und auf Grund der reichen Erfahrungen namentlich von Saugman (Gravesen), Bull, Jacobaeus und Einar Key sich ein eigenes Urteil über die Leistungsfähigkeit der Verfahren bildeten, wird aus Frankreich, England und Amerika mit wenigen Ausnahmen nur von vereinzelten Beobachtungen berichtet.

Die Pneumothoraxbehandlung ist in viel höherem Maße zum Allgemeingut der Fachärzte geworden. Es gibt wohl nur noch wenig Heilstätten oder größere Krankenhäuser, die das Verfahren nicht mit mehr oder weniger strenger Auswahl der Fälle in Anwendung bringen. Die Kranken finden zum mindesten in jeder bedeutenderen Stadt einen Arzt, der Nachfüllungen vornimmt.

Wenn man die Ergebnisse der beiden Behandlungsarten miteinander vergleicht, so wird man durch die Tatsache überrascht,

daß die Erfolge der operativen Behandlung hinter denen des künstlichen Pneumothorax nicht nachstehen. Gerade die von Saugman mitgeteilten Zahlen sind in dieser Beziehung besonders lehrreich. Er berichtete 1921 über eine 14jährige Sanatoriumserfahrung mit mehr als 500 dem künstlichen Pneumothorax unterzogenen Phthisikern. 40% der behandelten Kranken waren noch arbeitsfähig gegenüber 12,8% der Tuberkulösen, bei denen wegen Verwachsungen die Gaseinfüllung wieder aufgegeben worden war. 36% der Lungenkranken 3. Grades waren bacillenfrei geworden. Etwas mehr als die Hälfte der Pneumothoraxträger ist gestorben. Gravesen teilt die Spätergebnisse der Thorakoplastiken Saugmans mit, die bei 69 Kranken 2—7 Jahre nach der Operation festgestellt worden sind. 44,9% der Operierten sind arbeitsfähig, an Tuberkulose sind 42,1%, an anderen Krankheiten 2,9% gestorben.

Wenn die beiden Behandlungsarten von kundiger Hand geübt werden, besteht also kein grundsätzlicher Unterschied in bezug auf die Gefährlichkeit der Methoden. Die psychologisch verständliche Abneigung der Kranken gegen die eingreifende Operation kann allein ihre langsame Verbreitung nicht erklären. Die operative Technik bildet kein unüberwindliches Hindernis; sie ist von jedem Chirurgen zu erlernen. Die Schwierigkeit liegt einzig und allein auf dem Gebiete der Anzeigenstellung. Die Annahme, daß bei jeder schwereren einseitigen Tuberkulose der Pneumothorax zu versuchen und bei vorhandenen Verwachsungen durch die Thorakoplastik zu ersetzen sei, führt zu Fehlschlägen. Es muß immer und immer wieder mit Nachdruck darauf hingewiesen werden, daß hinsichtlich der Anzeigestellung Pneumothorax und Plastik nicht als gleichwertige Eingriffe zu betrachten sind. Die beiden Verfahren können wohl bei einer gewissen Gruppe von Erkrankungen einander ersetzen. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß es Formen der Lungentuberkulose gibt, bei denen unbedingt der Pneumothorax der Thorakoplastik vorzuziehen ist, während in anderen Fällen nur die Entknochung der Brustwand einen Dauererfolg verspricht.

Die kritische Bewertung der Behandlungsergebnisse läßt die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Maßnahmen erkennen und gegeneinander abgrenzen. Eine zielbewußte Therapie ist aber erst möglich, wenn der Arzt so weit in das Wesen der Lungentuberkulose eingedrungen ist, daß er die Prognose der vorliegenden Erkrankung an und für sich mit einer gewissen Zuverlässigkeit zu stellen imstande ist. Man wird einem Kranken mit schlechter Vorhersage nur ungern eine große Operation zumuten, um ja nicht durch die besondere Belastung die letzte Widerstandskraft zu brechen, während man sich zu einem künstlichen Pneumothorax oder einer Zwerchfellähmung noch entschließen kann.

Bei der Beurteilung der Kranken darf selbstverständlich das Allgemeinbefinden nicht unberücksichtigt bleiben; der Ernährungszustand, die Gesichtsfarbe und das Verhalten der Körperwärme geben wichtige Fingerzeige. Die genaue Erhebung der Vorgeschichte kann über das mehr oder weniger rasche Fortschreiten des Leidens und über die Widerstandskraft des befallenen Körpers aufklären. Die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, die Untersuchung des weißen Blutbildes, die Urochromogenreaktion und die immunbiologischen Proben werden je nach der Vorliebe des Arztes mit herangezogen.

Von größter Bedeutung ist die Erkennung der pathologisch-anatomischen Form der Erkrankung, da sie zugleich weitgehende Schlüsse in bezug auf die Prognose erlaubt. Die Trennung in exsudative und produktive Vorgänge, wie sie nach den grundlegenden Untersuchungen von Fraenkel und Albrecht vor allem durch die Freiburger Schule Aschoffs ausgebaut worden ist, hat ungemein befruchtend gewirkt. Die verschiedenen anatomischen Bilder der Tuberkulose sind ein Ausdruck der wechselnden Reaktion des Körpers auf die tuberkulöse Infektion. Wir wissen aus den bedeutungsvollen Arbeiten Rankes, daß der tuberkulöse Primäraffekt das Bild der exsudativen Veränderungen zeigt. Auch bei der tertiären Form der chronischen Lungenphthise darf man einen Zusammenhang zwischen dem „Durchseuchungswiderstand" nach Petruschky und der anatomischen Gestaltung der Erkrankung annehmen. Vermag der Organismus kräftig gegenüber der Infektion mit Tuberkelbacillen zu reagieren, so kommt es in der Lunge zu produktiven Vorgängen mit Neigung zu Umwandlung in Cirrhose. Je geringer die Allergie ist, um so stürmischer und ausgedehnter entstehen exsudative Veränderungen.

Wir sind uns selbstverständlich darüber klar, daß die anatomischen Formen nur selten rein vorkommen. Diese Einsicht kann uns aber nicht davon abhalten, für die Praxis die Zweiteilung in exsudative und produktive Erscheinungen beizubehalten. Es genügt für die prognostische Bewertung einer Erkrankung, wenn man die vorherrschenden Veränderungen diagnostisch erfaßt.

Die Erkennung der anatomischen Formen durch die physikalische Untersuchung ist allerdings nicht leicht und erfordert eine gewisse Erfahrung. Immerhin hat die v. Rombergsche Schule den Beweis erbracht, daß man damit zum Ziele kommen kann. Von besonderer Bedeutung ist der Nachweis von Schrumpfungserscheinungen als Ausdruck der Cirrhose. Verschmälerung und Abflachung der kranken Brustseite, Zurückbleiben bei der Atmung und Verengerung der Zwischenrippenräume weisen auf Narbenbildung hin. Die namentlich röntgenologisch zu erkennende Verziehung der Luftröhre und die Verlagerung des Herzens nach der kranken Seite sind im gleichen Sinne zu bewerten. Wir haben allerdings schon früher mit Nachdruck betont, daß die ausgeprägtesten Schrumpfungen im Anschluß an wäßrige und namentlich eitrige Rippenfellentzündungen auftreten, ohne daß dabei eine nennenswerte Induration in der Lunge selbst vorzuliegen braucht. Es wurden stärkste Verlagerungen des Herzens bis zur ausgesprochenen Dextrokardie durch solche Schwartenschrumpfung beobachtet, wobei die klinische Untersuchung und der ganze spätere Verlauf auf exsudative Lungenveränderungen hinwiesen.

Das wertvollste Untersuchungsverfahren zur Abgrenzung der anatomischen Formen der Tuberkulose beim Lebenden ist unbestritten die Röntgenaufnahme. Gräff und Küpferle haben durch ihre ausgezeichneten Forschungen die produktiven von den exsudativen Vorgängen auf der Platte unterscheiden gelehrt.

Die Erfahrungen der Münchener Klinik haben gezeigt, daß es durch genaue klinische und röntgenologische Untersuchung tatsächlich gelingt, sich ein genügendes Bild über die pathologische Anatomie der vorliegenden Erkrankungsform zu machen, um daraus wertvolle prognostische Schlüsse zu ziehen. Unser Bestreben geht dahin, schon vor der Einleitung der Behandlung

die Prognose unter Berücksichtigung der Eingriffe mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu stellen. Die ungleich günstigeren Aussichten der produktiv-cirrhotischen gegenüber den exsudativen Erkrankungen geht aus einer Zusammenstellung Brunners über die Ergebnisse von 117 Thorakoplastiken hervor (Abb. 1). Die beobachteten Fälle wurden in drei Gruppen eingeteilt. Die erste umfaßt die praktisch rein einseitigen, produktiv-cirrhotischen Formen, die lange Jahre bestehen und deutliche Heilungsneigung durch Schrumpfung aufweisen. Abgegrenzte Kavernen schließen keineswegs von dieser Gruppe aus. Zur zweiten Gruppe gehören auch noch vorwiegend produktive Tuberkulosen, bei denen aber subfebrile Temperaturen begleitende exsudative Vorgänge anzeigen, oder die andere Seite nicht ganz ruhig ist. Die dritte Gruppe schließt die rasch fortschreitenden, fieber-

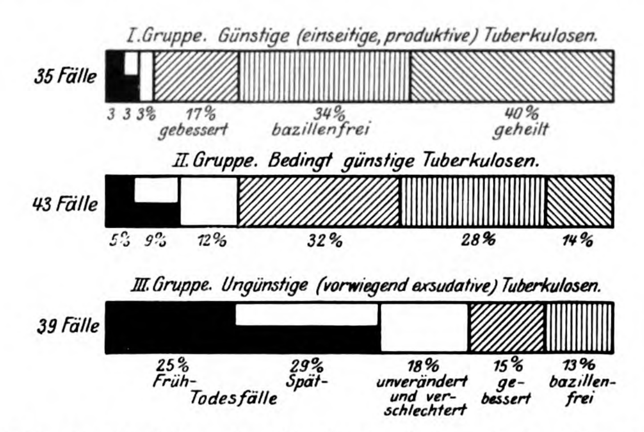


Abb. 1. Vergleich der Ergebnisse der Thorakoplastik je nach der klinischen Bewertung der Fälle.

haften, ausgesprochen exsudativen Phthisen ein, die meist mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens einhergehen.

Was nun die Anzeigen zu einer aktiven Behandlung der Lungentuberkulose anbelangt, so sind wohl heute alle gewissenhaften Ärzte darin einig, daß sie erst unternommen werden darf, wenn die anderen Maßnahmen keine Aussichten auf Erfolg mehr bieten. Es ist ein Unrecht, beginnende Spitzenerkrankungen ohne weiteres dem künstlichen Pneumothorax zu unterwerfen. Aber auch bei ausgedehnteren Phthisen soll zunächst eine den neuzeitlichen Anforderungen entsprechende Behandlung in einem geeigneten Krankenhause oder noch besser in einer Heilstätte den Beweis erbracht haben, daß man auf diesem Wege nicht vorwärts kommt. Bei der Wahl des Zeitpunktes zum Eingreifen müssen unter Umständen gewisse soziale Fragen mitberücksichtigt werden. Man wird bei einem Lehrer, der nur wieder berufsfähig wird, wenn er bacillenfrei ist, eine Thorakoplastik eher vorschlagen, als bei einem anderen Kranken, bei dem die Tatsache des „Geschlossenseins" nicht die gleiche Rolle spielt. Im allgemeinen ist ein aktives Vorgehen geboten, wenn es eine raschere Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit in Aussicht stellt, als jahrelang fortgesetzte Liegekuren.

Wesen und mechanische Leistungsfähigkeit der verschiedenen Verfahren.

Bei der Wahl des operativen Eingriffes sind verschiedene Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Es muß immer wieder betont werden, daß die einzelnen Verfahren keineswegs gleichwertig sind. Baer sagt mit Recht, „daß die Indikationswege von Pneumothorax und Thorakoplastik auf weite Strecken, und zwar auf die Hauptstrecken, zusammenlaufen; aber am Anfang und Ende gehen die Wege auseinander". Alle heute noch anerkannten Maßnahmen haben den gemeinsamen Zweck, die kranke Lunge einzuengen und durch die auf diese Weise erreichte Ruhigstellung die natürlichen Heilungsvorgänge anzuregen und zu unterstützen. Sie haben zur Voraussetzung, daß die Atmungsoberfläche überhaupt noch willkürlich verkleinert werden darf.

Der Körper besitzt mannigfache Möglichkeiten, um bei einer Einschränkung der Atmungsoberfläche den Ausfall auszugleichen. Bei einer raschen Verkleinerung wird durch eine Vermehrung und Vertiefung der Atemzüge bald wieder der frühere Gesamtgaswechsel erreicht. Aus Beobachtungen von Zuntz und seinen Mitarbeitern bei Bergsteigern geht hervor, daß bei erschwerter Sauerstoffversorgung durch Gewöhnung allmählich eine bessere Ausnützung der zugeführten Energie eintritt. Bei allen Zuständen ungenügender Atmung wird die Blutkörperchenzahl vermehrt und dadurch der Hämoglobinvorrat des Körpers gesteigert. Die Mehrbelastung der erhaltenen Lunge führt neben Emphysembildung sicher auch zu einer richtigen kompensatorischen Hypertrophie (Friedrich, Sauerbruch, Haasler und Nissen). Die Einengung der Strombahn im Gebiete des kleinen Kreislaufes zwingt das rechte Herz zu einer Vermehrung seiner Tätigkeit, wenn in der Zeiteinheit die gleiche Blutmenge durchgetrieben werden soll; die erhöhten Anforderungen bewirken immer eine gewisse Hypertrophie.

Die bei den verschiedenen Verfahren der Einengungsbehandlung erzeugte Lungenverkleinerung wird daher in der Regel keine Störungen hervorrufen. Sie wird nur bedenklich, wenn die Ausgleichsmöglichkeiten des Organismus bereits bis zur äußersten Grenze durch die Krankheit selbst und ihre Gewebszerstörung in Anspruch genommen sind. Auffallende Cyanose und Kurzatmigkeit bei geringen Anstrengungen, ja sogar schon in Ruhe, lassen die ernsten Zustände erkennen.

Eine Sonderstellung nehmen nur die Kranken ein, bei denen Herzbeschwerden und Atemnot nicht durch die muskuläre Insuffizienz des Herzens, sondern durch Schwielenbildung im Bereich von Herzbeutel und Brustfell und Verziehung nach der kranken Seite hervorgerufen werden. Durch eine entsprechende Entknochung der Brustwand wird das Herz zum Teil aus der narbigen Umklammerung befreit, so daß es wieder in befriedigender Weise arbeiten kann.

Das Maß der Lungenverkleinerung ist bei den verschiedenen Verfahren sehr ungleich und verdient daher in jedem Einzelfalle besondere Beachtung. Daneben unterscheiden sich die Methoden der Einengungsbehandlung grundsätzlich in bezug auf die Größe des notwendigen operativen Eingriffes und die Zeitdauer der ärztlichen Behandlung. Die Rückwirkung auf den physiologischen Ablauf der Atmung und den Gasaustausch

der noch tätigen Lungenteile und die Möglichkeit der daraus entstehenden Zwischenfälle sind mit in Rechnung zu ziehen.

Die größte Verkleinerung der kranken Lunge wird ohne Zweifel durch den künstlichen Pneumothorax erreicht unter der Voraussetzung, daß keine störenden Verwachsungen der Brustfellblätter bestehen.

Da zur Bezeichnung der Größe eines Pneumothorax vielfach ganz verschiedene Eigenschaftswörter gebraucht werden, dürfte es sich empfehlen, die einzelnen Ausdrücke immer im gleichen Sinne zu verwenden. Man versteht unter einem partiellen Pneumothorax allgemein einen Pneumothorax, bei dem wegen Verwachsungen nur eine umschriebene Gasblase entstehen kann. Im Gegensatz dazu besagt die Bezeichnung total, daß die Lunge sich überall von der Brustwand losgelöst hat. Das Maß der Lungenverkleinerung wird folgerichtig dabei nicht berücksichtigt. Ein schmaler Mantelpneumothorax, bei dem die Lunge sich überall gleichmäßig zurückgezogen hat, ist ebensogut total wie ein Pneumothorax, der die Lunge bis zur Atelektase gegen den Hilus preßt. Die Unterschiede in der Größe werden zweckmäßig mit groß und klein ausgedrückt. Ein Pneumothorax ist vollständig oder komplett, wenn die Lunge sich bis zur Erschöpfung ihrer Elastizität verkleinert hat. Ein vollständiger Pneumothorax wird immer zugleich ein totaler sein, während nach dem oben Gesagten das Umgekehrte nicht der Fall zu sein braucht. Da in der Regel wohl der beste Heilerfolg durch einen vollständigen Pneumothorax herbeigeführt wird, verwendet man vielfach in übertragenem Sinne die Bezeichnung komplett für jeden Pneumothorax, der seine kurative Aufgabe erfüllt.

Wird der Druck im Brustkorb in mäßigen Grenzen gehalten und eine Verdrängung des Mittelfelles vermieden, so erleidet die Lüftungsmöglichkeit der anderen Lunge keine Einschränkung. Solange kein vollständiges Zusammenfallen der kranken Lunge herbeigeführt ist, können ihre ausdehnungsfähigen Teile sogar in umschriebenem Maße am Gasaustausch teilnehmen. Als weiterer Vorteil ist zu erwähnen, daß die Behandlung unter Wiederherstellung der früheren Verhältnisse abgebrochen werden kann, sobald es wegen unerwünschter Wirkung geboten erscheint.

Der größte Nachteil des Verfahrens liegt aber in der Tatsache, daß der Pneumothorax bis zur völligen Ausheilung der Erkrankung durchgeführt werden muß. Die pathologische Anatomie lehrt, daß dazu mehrere Jahre notwendig sind. Wenigeinsichtige Kranke werden immer wieder durch die überraschenden Anfangserfolge zu einem vorzeitigen Verzicht auf die Nachfüllungen verleitet und schaden dadurch sich selbst und dem Ruf des Verfahrens. Andererseits bildet das Bestehen eines Pneumothorax für den Träger immer eine gewisse Gefahr, da unangenehme Zwischenfälle auch bei größter Vorsicht des Arztes und gewissenhafter Unterordnung des Kranken nicht unbedingt zu vermeiden sind. Wir fürchten vor allem die Pneumothoraxergüsse, die nach verschiedenen Zusammenstellungen in 50—80% der behandelten Fälle auftreten. Sie sind harmlos, solange sie serös bleiben und nicht durch rasches Entstehen schon rein mechanisch Beschwerden hervorrufen. Sie gewinnen aber eine ernste Bedeutung, wenn sie metastatisch oder sogar durch den Durchbruch einer Kaverne oder auf dem Wege einer Brustwandfistel infiziert werden. Erfahrene Pneumothoraxtherapeuten weisen mit einem gewissen Recht darauf hin, daß solch üble Ereignisse, die den Kranken in Lebensgefahr bringen, bei einer sorgfältigen Technik zum mindesten eingeschränkt, wenn nicht ganz verhütet werden können. Wir gehen nicht auf Einzelheiten ein, sondern verweisen auf die Arbeit von Baer im gleichen Band dieser Ergebnisse.

Die extrapleurale Thorakoplastik kann aus mechanischen Gründen auch bei weitgehender Entknochung der Brustwand im Sinne der Brauer-Friedrichschen Operation der lungenverkleinernden Wirkung eines vollständigen Pneumothorax nie gleichkommen, da das in dem toten Winkel zwischen Querfortsätzen und Wirbelkörper gelegene Lungengewebe von der Einengung nicht erfaßt wird. In der Mehrzahl der Fälle wird man sich aus noch zu erörternden Gründen mit einer paravertebralen Resektion der 1.—11. Rippe begnügen. Man erreicht damit nach eigenen Messungen eine Verkleinerung der Lunge bis zur Hälfte der ursprünglichen Größe; sie kann durch eine unterstützende Zwerchfellähmung noch um ein bis zwei Achtel erhöht werden.

Der operative Eingriff steht namentlich dann, wenn die Plastik in einer Sitzung vorgenommen wird, in keinem Verhältnis zur Anlegung eines Pneumothorax. Die Rückwirkungen auf den Ablauf der Atemtätigkeit nehmen mit der Zahl der resezierten Rippen und mit der Länge der entfernten Knochen zu. Werden nur paravertebral nach Sauerbruch kleine Rippenstücke von 5– 12 cm Länge herausgenommen, so haben die Knochenenden die Möglichkeit, bald wieder durch Callusbildung miteinander in feste Verbindung zu treten. Die Lüftung der Lunge ist beeinträchtigt, solange die noch bewegliche seitliche Brustwand bei jeder Einatmung infolge der im Innern des Brustkorbes eintretenden Druckverminderung durch den äußeren Luftdruck eingedrückt, bei der kommenden Ausatmung aber nach außen gepreßt wird. Diese sog. paradoxe Atmung der Brustwand kann in bedrohlicher Weise nur bei beweglichem Mittelfell, das einen raschen Druckausgleich zwischen atmender und ausgeschalteter Lunge ermöglicht, auftreten. Sie erschwert dann durch das „Mediastinalflattern" die Herztätigkeit und verhindert durch die „Pendelluft" (Brauer) einen genügenden Gasaustausch in der gesunden Lunge. Sie wird in der Nachbehandlung durch geeignete festhaltende Verbände zum mindesten auf ein erträgliches Maß eingeschränkt, wenn nicht ganz ausgeschaltet. Haben die resezierten Rippen nach einigen Wochen wieder eine feste bindegewebige oder sogar knöcherne Vereinigung gefunden, so kann auch die Thorakoplastiklunge in vermindertem Maße wieder an der Atmung teilnehmen.

Die Verhältnisse sind ungünstiger, wenn man grundsätzlich im Sinne der subskapularen-paravertebralen Resektion von Brauer oder der vollkommenen Entknochung der Brustwand bei der ursprünglichen Brauer-Friedrichschen Operation die Rippen so ausgedehnt reseziert, daß eine knöcherne Vereinigung unmöglich wird. Die widersinnige Atmung der ihres Haltes beraubten Brustwand kann unter diesen Verhältnissen bei wenig starrem Mittelfell die Atmung so stören, daß sie dauernd das Tragen einer stützenden Bandage erfordert.

Die Entstellung des Körpers kann als Nachteil der Thorakoplastik bei nüchterner Überlegung kaum angeführt werden. Sie ist bei regelrechter Ausführung der Eingriffe so gering, daß sie beim bekleideten Kranken überhaupt nicht beobachtet wird. Eine namentlich von vorn erkennbare Abflachung der operierten Seite und die durch die veränderten statischen Verhältnisse des Brustkorbes bewirkte geringgradige Verbiegung der Wirbelsäule werden bei einer klinischen Heilung des vorher jahrelang bestehenden Leidens gerne mit in Kauf genommen.

Als besonderer Vorteil der Thorakoplastik vor dem künstlichen Pneumothorax ist neben der viel kürzeren Behandlungszeit zu erwähnen, daß sie eine

dauernde Einengung der Lunge herbeiführt. Sie wird daher bei allen Erkrankungsformen, die wegen starker Bindegewebsbildung eine spätere Wiederausdehnung der Lunge unmöglich machen, von vornherein vorzuziehen sein. Ist die Nachbehandlung abgeschlossen und das Ergebnis durch eine entsprechende Nachkur gesichert, so lauern auf den Kranken keine Spätzwischenfälle mehr wie beim Pneumothorax. Die einzige Gefahr besteht im Auftreten der Erkrankung in der anderen Lunge; sie kann verhängnisvoll werden, da die ausgeschaltete Lunge unwiederbringlich für die Atemtätigkeit in dem Maße ihrer Verkleinerung verloren ist.

Neben dem künstlichen Pneumothorax und der Thorakoplastik stehen uns noch einige Verfahren zur Verfügung, die eine umschriebene Einengung kranker Lungenteile ermöglichen und denen daher eine selbständige Bedeutung bei der Bekämpfung der Tuberkulose nur ausnahmsweise zukommt. Sie werden aber zur Unterstützung und Ergänzung der anderen Maßnahmen sehr gerne herangezogen und haben sich daher einen dauernden Platz in der operativen Behandlung der Phthise gesichert.

Durch die künstliche Zwerchfellähmung, die durch eine Unterbrechung des Nervus phrenicus am Halse herbeigeführt wird, erzielt man unter dem Wegfall der Zwerchfellatmung eine weitgehende Ruhigstellung der entsprechenden Lunge und eine Einengung von unten her, die je nach der Verschieblichkeit der beiden Brustfellblätter bis zu einem Drittel dei ursprünglichen Größe geht. Voraussetzung für eine vollkommene Erschlaffung des flachen Muskels ist die Forderung, daß alle Wurzeln des Nervus phrenicus in einwandfreier Weise durchtrennt werden. Man erreicht dieses Ziel nach unserer Erfahrung am einfachsten mit Hilfe der von Felix angegebenen Exairese des Phrenicus. Wir gehen auf nähere Einzelheiten nicht ein, sondern verweisen auf die neueste Arbeit von Felix im 18. Band der Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie.

Die durch die Zwerchfellähmung herbeigeführte Lungenverkleinerung steht weit hinter der Wirkung eines künstlichen Pneumothorax oder einer Thorakoplastik zurück; sie kann daher nie einen vollwertigen Ersatz für diese beiden Verfahren bilden. Ihr Einfluß darf aber auch nicht unterschätzt werden. Die funktionelle Ruhigstellung betrifft namentlich dann die ganze Lunge, wenn die Rippenatmung durch Pleuraschrumpfung bereits eingeschränkt ist. Die Entspannung erstreckt sich nicht nur auf die untersten Lungenteile, sondern kann auch entfernte Gebiete entlasten, indem die Lungenverkleinerung in erster Linie den Abschnitten zugute kommt, die unter dem stärksten elastischen Zuge stehen. Der günstige Einfluß der Zwerchfellähmung auf eine schrumpfende Spitzencirrhose ist daher sehr wohl verständlich. Sie kann sogar die mechanischen Vorbedingungen für die Heilung einer hochgelegenen Kaverne schaffen.

Die Abb. 2 zeigt einen Ausschnitt aus dem Röntgenbilde einer damals 16jährigen Kranken, die vor 4 Jahren mit einer Blutung erkrankt war und seither mit Unterbrechungen in ärztlicher Behandlung gestanden hatte. Man erkennt im linken Oberfeld eine fast eigroße, ringförmig begrenzte Aufhellung, die als Kaverne anzusprechen ist. Da klinisch auch die rechte Lunge erkrankt und das Mädchen ausgesprochen cyanotisch war, wurde zunächst

auf eine chirurgische Behandlung verzichtet. Ein zweites Röntgenbild (Abb. 3), das 14 Monate später aufgenommen wurde, läßt die Kaverne noch deutlicher erkennen. Sie

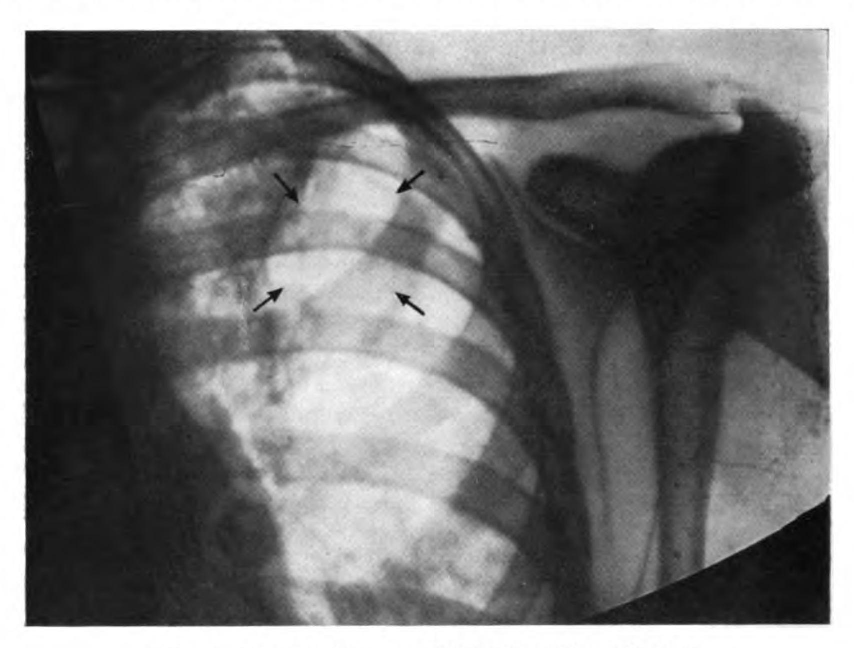


Abb. 2. Eigroße Kaverne (Pfeile) im linken Oberfeld.

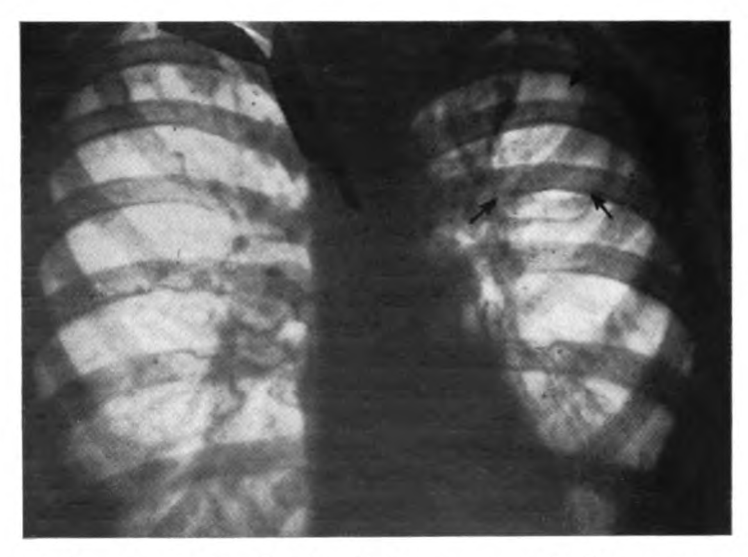


Abb. 3. Aufnahme der gleichen Kranken 14 Monate später: Die Kaverne ist noch größer geworden.

ist größer geworden, ihre bindegewebige Abgrenzung hat sich aber verstärkt. Herr Dr. **Baer**, der die Kranke in dem Erholungsheim Waldwiese dauernd unter Kontrolle behalten hatte, wies sie im April 1923 erneut in die Klinik ein.

Da neben der großen Kaverne im linken Oberlappen, die zu Blutungen neigte, auch in der rechten Lunge ein langsam fortschreitender acinös-nodöser Prozeß bestand, konnte zur Beeinflussung der Höhlenbildung nur eine Zwerchfellähmung in Frage kommen. Eine Plombe wurde wegen der oberflächlichen Lage der großen und verhältnismäßig dünnwandigen Kaverne nicht in Erwägung gezogen. Ein operatives Vorgehen war geboten, da die Kranke unter deutlicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens im letzten Vierteljahr 5 kg an Gewicht verloren hatte. Der Auswurf betrug etwa 20 ccm und enthielt reichlich Tuberkelbacillen und elastische Fasern. Am 25. 4. 1923 wurde das linke Zwerchfell durch Exairese des Nervus phrenicus gelähmt. Es trat bald eine auffallende Besserung ein. Seit mehr als einem halben Jahre sind keine Bacillen mehr nachgewiesen worden, der Auswurf ist ganz verschwunden. Die Kranke hat sich ausgezeichnet erholt und betätigt sich in der Landwirtschaft.

Die am 8. 7. 1925 aufgenommene Röntgenaufnahme (Abb. 4) zeigt einen dichten Schatten im linken Oberfeld, der auf cirrhotischen Veränderungen beruht. Die linke

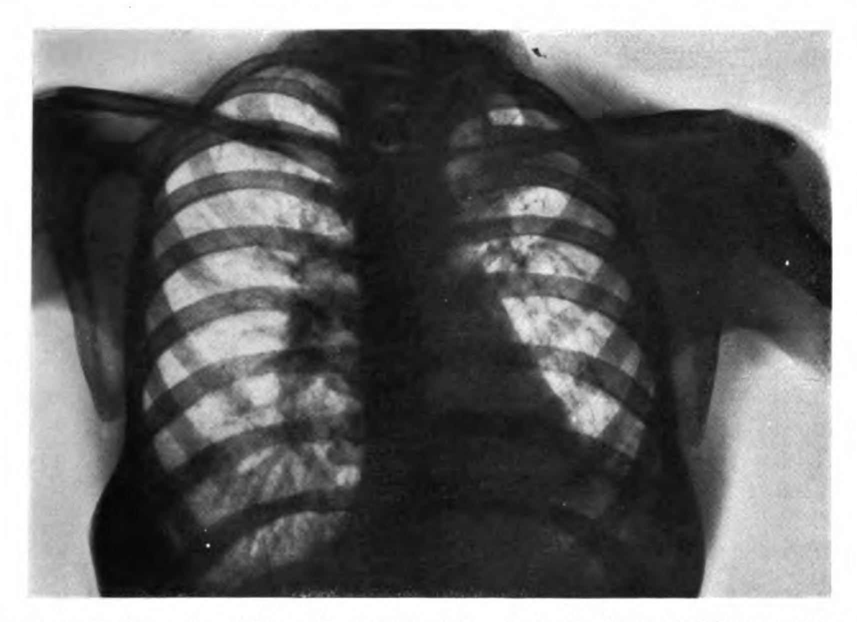


Abb. 4. Aufnahme der gleichen Kranken 2 Jahre nach der Zwerchfellähmung links. An Stelle der früheren Kaverne sind nur noch cirrhotische Veränderungen zu erkennen.

Zwerchfellkuppe steht um etwa 5 cm höher als die rechte. Eine Kaverne ist nicht mehr zu erkennen; der klinische Befund spricht dafür, daß sie ausgeheilt ist.

Ist das Zwerchfell nicht durch Schwartenbildung starr geworden, so zeigt es bei der Atmung in geringem Maße paradoxe Bewegungen. Sie können wohl die durch die Rippenhebung hervorgerufene Lungenlüftung etwas einschränken, sind aber nie so ausgesprochen, daß sie zum Auftreten von Pendelluft führen. Die Zwerchfellähmung erschwert keineswegs das Aushusten, wie man früher befürchtet hatte, und gibt daher nicht zu Lungenentzündungen Veranlassung. Sie erleichtert vielmehr die Expektoration, weil der erhöhte intraabdominelle Druck des Hustenstoßes sich durch die schlaffe muskuläre Scheidewand ungehindert nach oben fortpflanzen kann.

Im allgemeinen darf gesagt werden, daß die Zwerchfellähmung keinen Schaden anrichtet. Es sind aber immerhin mehrmals heftige Lungenblutungen

im Anschluß an den Eingriff und langanhaltende Pulsbeschleunigung (Alexander) beobachtet worden. Die Operation als solche ist einfach, kann aber bei dickem Fettpolster und reichlich entwickelten Venen doch gewisse Schwierigkeiten bereiten. Die bekannt gewordenen Nebenverletzungen von Vagus, Sympathicus und N. thoracalis longus mahnen zur Vorsicht. Todesfälle an Luftembolie nach Gefäßverletzungen sind von Friedrich und Sauerbruch mitgeteilt.

Eine umschriebene Lungenverkleinerung kann in geeigneten Fällen durch die extrapleurale Pneumolyse mit anschließender Plombierung erreicht werden. Wir ziehen die Paraffinplombe nach Baer der Fettplombe Tuffiers vor, da sie dauernd ihre Form und Größe bewahrt und nicht durch nachträgliche Schrumpfung eine Wiederausdehnung der Lunge herbeiführt. Da bei der Plombierung nur eine Rippe durchtrennt zu werden braucht, wird der Atemmechanismus nicht beeinträchtigt. Man kann daher im Gegensatz zur Thorakoplastik eine umschriebene Einengung einer Oberlappenkaverne vornehmen, ohne Aspiration von Höhleninhalt in den Unterlappen mit nachfolgender Lungenentzündung befürchten zu müssen. Weil die Brustwand ihr starres Gefüge bewahrt, können die Kranken sofort nach dem Eingriff richtig aushusten, sofern der Wundschmerz durch Morphium betäubt wird.

Leider hat das Verfahren aber auch seine Nachteile. Die Plomben können nicht willkürlich vergrößert werden, weil sie sonst einen Reiz auf die Umgebung ausüben und zu unliebsamen Ergüssen Veranlassung geben. Man wird sich daher in der Regel mit der Einführung von 200—400 ccm Paraffin begnügen. Die Fremdkörper werden auch bei dieser bescheidenen Größe nicht immer anstandslos vertragen. Sie können noch nach Jahren in darunter liegende Kavernen einbrechen und teilweise ausgehustet werden. Die Infektion des Plombenbettes ist die Folge; sie muß durch die vollständige Entfernung des Paraffins und operative Einengung der extrapleuralen Höhle bekämpft werden.

Anzeigen und Gegenanzeigen der einzelnen Verfahren.

Bei der Anzeigenstellung wird man die Vor- und Nachteile der verschiedenen Verfahren genau gegeneinander abwägen und sich namentlich stets die mechanische Einengungsmöglichkeit des vorgesehenen Eingriffes klar vor Augen halten. Bei schweren und ausgedehnten Erkrankungen der einen Lunge sind weitgehende Ruhigstellung und Ausschaltung zu erstreben. Aus den oben dargelegten Gründen wird dieses Ziel am besten durch einen großen Pneumothorax erreicht. Da er aber einen freien Brustfellspalt zur Voraussetzung hat, wird er in der Regel nur bei verhältnismäßig frischen Erkrankungen angelegt werden können.

Bei chronisch-cirrhotischen Tuberkulosen greift die Narbenbildung fast immer vom Lungengewebe auch auf das Brustfell über und verhindert daher die Bildung einer genügend großen Gasblase. Es hat daher praktisch keinen Sinn, für cirrhotisch-kavernöse Erkrankungen, die mit ausgesprochener Schrumpfung einhergehen, den Pneumothorax vorzuschlagen, da er unter

diesen Verhältnissen nur ganz selten angelegt werden kann. Sollte er ausnahmsweise möglich sein, so verzichtet man unseres Erachtens besser darauf und führt von vornherein eine Thorakoplastik aus. Denn wenn schon vor dem Pneumothorax starke Schrumpfung besteht, wird sie nach der Entspannung noch größer werden. Wollte man später nach der Heilung den Pneumothorax wieder eingehen lassen, so wäre es nur möglich unter einer noch ausgesprocheneren Verlagerung des Mittelfelles, als sie vorher schon bestanden hatte. Eine solche Verschiebung wird infolge der vermehrten Starre des Mittelfelles überhaupt nicht mehr zustandekommen oder aber mit so bedeutenden Störungen der Herztätigkeit verbunden sein, daß sie nicht erzwungen werden darf. Wollte man also nach dieser Zeit den Kranken von seinem Pneumothorax befreien, so könnte es nur dadurch geschehen, daß die Brustwand durch eine Teilentknochung der mehr oder weniger unbeweglichen Lungenoberfläche entgegengebracht wird.

Diese Überlegungen haben uns dazu geführt, bei ausgesprochenen Cirrhosen mit Verlagerung des Herzens und der Luftröhre den künstlichen Pneumothorax grundsätzlich abzulehnen.

Im allgemeinen wird der Pneumothorax daher vor allem bei verhältnismäßig frischen fortschreitenden Erkrankungen vorzuschlagen sein, bei denen durch die vorausgeschickte konservative Behandlung eine Besserung oder wenigstens ein Stillstand nicht zu erreichen war. Die besten Aussichten bieten vorwiegend produktive Formen, bei denen cirrhotische Umwandlung die günstige Heilungsneigung erkennen läßt. Kavernen schließen keineswegs von der Behandlung aus. Es ist nur gewisse Vorsicht geboten, wenn sie sehr oberflächlich gelegen sind. Bestehen Verwachsungen in ihrer Umgebung, so können bei raschem Größerwerden der Gasblase unliebsame Zerrungen auftreten, die nicht nur zu Reizhusten und Blutungen, sondern sogar zu einem Durchbruch der Hohlräume in den Pneumothorax Veranlassung geben.

Man wird sich auch bei wenig ausgebreiteten, länger bestehenden Erkrankungen zur Pneumothoraxbehandlung entschließen, wenn trotz langer Kuren keine Heilungsneigung sich zeigt und namentlich kleinere, aber starre Kavernen häufige Blutungen oder Fiebersteigerungen verursachen (Baer). Bei Rippenfellverwachsungen würde man nur ungern eine dauernde Ausschaltung der ganzen Lunge durch eine Thorakoplastik vorschlagen. Um die nicht erkrankten Lungenteile zu erhalten, wäre daher die umschriebene Einengung des Kavernengebietes durch eine Plombe vorzuziehen.

Die Ansichten sind noch geteilt, ob man auch bei schwereren exsudativen Phthisen die Pneumothoraxbehandlung verantworten darf. Bei lobär-käsigen Pneumonien scheidet sie von vornherein aus, da bei der ausgedehnten Infiltration ein Zusammenfallen der Lunge auch mit gesteigerten Druckwerten nicht herbeigeführt werden kann. Wir sind aber der Ansicht, daß bei acinös-exsudativen und bei kleineren und nicht allzu zahlreichen lobulär-käsigen Herden ein Pneumothoraxversuch sehr wohl gerechtfertigt ist. Gerade bei diesen Formen erlebt man die überraschenden Anfangserfolge der Behandlung, indem lange Zeit hektisch fiebernde Kranke in wenigen Tagen entfiebert und die tuberkulotoxischen Allgemeinerscheinungen, wie Neigung zu Schweißausbrüchen, Schlafstörungen, Krankheitsgefühl und Eßunlust, fast schlagartig verschwinden.

Durch die Verkleinerung der Lunge werden der Lymphabfluß und dadurch die Aufsaugung der Giftstoffe gehemmt.

Wir sind uns wohl bewußt, daß die günstige Wirkung bei den exsudativen Formen nicht immer von Dauer ist. Die Erkrankung kommt trotz der Einengung nicht zur Ruhe; die erwünschte Umwandlung in produktive und cirrhotische Herdbildungen bleibt aus, die Käsemassen schmelzen ein und geben zu ausgedehnten Höhlenbildungen Veranlassung. Sind sie oberflächlich gelegen, so reagiert das Lungenfell auf den Entzündungsreiz mit Exsudatbildung. Die Ergüsse nehmen einen stürmischen Verlauf, wenn es zum unmittelbaren Durchbruch käsiger Einschmelzungen in die Brusthöhle gekommen ist. Diese Überlegungen erklären die Tatsache, daß gerade bei den exsudativen Tuberkulosen verhältnismäßig häufig bösartige Pneumothoraxempyeme auftreten, die die Kranken in Lebensgefahr bringen. Wir sind mit Baer der Ansicht, daß man bei fortschreitenden exsudativen Vorgängen, wenn sie in ausgedehnterem Maße das Lungenfell erreicht haben, wohl besser auf den Pneumothorax verzichtet und der Zwerchfellähmung mit bei Bedarf anschließender vorsichtiger Entknochung den Vorzug gibt.

Andererseits läßt sich nicht bestreiten, daß immerhin eine gewisse Zahl fortschreitender, fieberhafter, zum Teil lobulär-käsiger Phthisen durch die Pneumothoraxbehandlung geheilt werden kann. Wenn es sich auch bei großen Zusammenstellungen nur um verhältnismäßig kleine Zahlen handelt, so dürfen die Erfolge doch keineswegs unterschätzt werden. Man soll nie vergessen, daß es Kranke betrifft, die ohne Behandlung mit großer Wahrscheinlichkeit in mehr oder weniger kurzer Zeit ihrem schweren Leiden erliegen.

Die Thorakoplastik erreicht bei diesen prognostisch ungünstigen Tuberkulosen keine besseren Ergebnisse als die Pneumothoraxbehandlung, obwohl die Exsudatgefahr ausscheidet. Die hohe Sterblichkeit der exsudativen Phthisen geht aus der Abb. 1 deutlich hervor. Der operative Eingriff als solcher bildet für die toxisch geschädigten Kranken eine schwere Belastung, der namentlich die Kreislauforgane nicht immer gewachsen sind. Ist daher wegen Verwachsungen die Anlegung eines Pneumothorax nicht möglich, so empfiehlt es sich, zunächst eine künstliche Zwerchfellähmung auszuführen. Vermag die dadurch bewirkte Ruhigstellung eine gewisse Beruhigung der Krankheitsvorgänge und Entgiftung herbeizuführen, so kann man nach Wochen oder Monaten vorsichtig an die Thorakoplastik herangehen.

Ein Pneumothoraxversuch ist bei jeder schweren, mit anderen Mitteln unstillbaren Lungenblutung gerechtfertigt, sofern man aus der klinischen Beobachtung und Untersuchung über die Seite der Blutung unterrichtet ist. Gerade die Tatsache, daß man auf keinem anderen Wege eine so vollkommene Einengung der Lunge herbeiführen kann, läßt die Gaseinfüllung als ganz besonders geeignet erscheinen, um ein blutendes Gefäß durch Retraktion des Gewebes zu verschließen. Unter Berücksichtigung dieses Zieles wird man unter Umständen die Gasblase nicht durch wiederholte kleinere Einfüllungen allmählich vergrößern, sondern gleich bei der Erstanlage so viel Gas einfüllen, daß die Blutstillung erreicht wird. Angesichts der vitalen Indikation wird man dem Verhalten der anderen Lungen keine zu große Beachtung schenken, zumal man den Pneumothorax nach einigen Tagen wieder verkleinern und rasch eingehen lassen kann, sobald er seinen Zweck erfüllt hat.

Die Blutstillung kann nur erfolgreich sein, wenn das blutende Gefäß durch die einengende Wirkung der Gasblase überhaupt erfaßt wird. Finden sich in der Nähe des Blutungsherdes Brustfellverwachsungen, so ist der Erfolg oft ungenügend. Die durch die unvollständige Verkleinerung der Lunge hervorgerufenen Zerrungen können sogar die Blutung verstärken. Man muß diese Möglichkeiten bei der Anzeigenstellung berücksichtigen.

Bei tuberkulöser eitriger Rippenfellentzündung ersetzt man die mittels Punktion entleerte Flüssigkeit durch Luft oder Stickstoff, um eine rasche Entfaltung der Lunge zu verhindern in der Annahme, daß die Pleuratuberkulose eine Folgeerscheinung einer primären Lungentuberkulose ist.

Auch bei dem im Verlaufe einer Phthise nicht so selten auftretenden Spontanpneumothorax mit Spannungserscheinungen sind regelmäßige Gaseinfüllungen angezeigt. Man wußte schon vor der Einführung des künstlichen Pneumothorax, daß ein Spontanpneumothorax den Verlauf einer Lungentuberkulose günstig beeinflussen kann. Da das Bestehen einer inneren Fistel wegen der Infektionsmöglichkeit für den Kranken eine ernste Gefahr bedeutet, muß alles getan werden, um sie bald wieder zum Verschluß zu bringen. Man erreicht dies am besten, wenn man durch Nachfüllungen für einen dauernd leicht positiven Druck sorgt, der auch bei tiefer Einatmung die Fistelöffnung zusammendrückt und ein Entweichen von Luft oder Sekret aus der Lunge nach dem Brustfellraum verhindert. Bildet sich ein Erguß, so wird man allerdings möglichst bald eine extrapleurale Einengung der Höhle vornehmen und die Behandlung in gleicher Weise zu Ende führen wie beim später besprochenen mischinfizierten Pneumothoraxerguß.

Im allgemeinen wird die Thorakoplastik bei schweren einseitigen Tuberkulosen vor allem dann in Frage kommen, wenn an und für sich der künstliche Pneumothorax angezeigt wäre, seine Anlegung wegen Verwachsungen aber unmöglich ist. Aus den oben erörterten Gründen wird man nur bei rasch fortschreitenden exsudativen Formen sehr zurückhaltend sein. Wegen der pathologisch-anatomischen Vorliebe zu Bindegewebs- und Narbenbildung werden daher in erster Linie ausgedehnte produktive und cirrhotische Phthisen mit Kavernenbildung der eingreifenderen operativen Behandlung zugeführt werden. Bei ihnen stellt die Thorakoplastik das Verfahren der Wahl dar und gibt zugleich, wie die Abb. 1 zeigt, die günstigsten Erfolge. Am aussichtsreichsten sind jahrelang bestehende Erkrankungen, bei denen die aktiven Vorgänge mehr oder weniger zur Ruhe gekommen sind, eine Ausheilung der Höhlenbildungen und damit ein Verschwinden des bacillenhaltigen Auswurfes aber aus vorwiegend mechanischen Gründen nicht möglich ist. Wird das starre Gefüge des nicht mehr nachgiebigen Brustkorbes durch eine zweckmäßige Entknochung unterbrochen und der vernarbenden Lunge die Möglichkeit gegeben, sich entsprechend der ihr eigentümlichen Schrumpfungsneigung bis zur vollkommenen Entspannung zu verkleinern, so nimmt die bindegewebige Umwandlung ihren Fortgang und führt unter Verödung der Hohlräume zur Heilung.

Bei sehr stark schrumpfenden Tuberkulosen kann die Thorakoplastik unter Umständen auch angezeigt sein, wenn die Lungenerscheinungen an und für sich einen operativen Eingriff nicht erfordern würden. Es handelt sich um

die bereits oben erwähnten Erkrankungen, bei denen das Mittelfell so stark nach der kranken Seite verlagert ist, daß ausgesprochene Herzbeschwerden mit Angstgefühl, Herzklopfen und Kurzatmigkeit daraus entstehen. Die Entknochung der Brustwand hat dann in erster Linie im Sinne einer Kardiolyse (Brauer) zu wirken.

Man wird aber auch bei schweren einseitigen exsudativen Tuberkulosen nach dem Versagen der Pneumothoraxbehandlung und nach vorausgeschickter künstlicher Zwerchfellähmung trotz der weniger erfreulichen Ergebnisse immer wieder den Versuch mit thorakoplastischer Einengung verantworten können. Die Erfahrung hat gezeigt, daß man immerhin eine kleine Zahl dieser von vornherein prognostisch ungünstigen Formen durch die Operation retten kann. Die zahlenmäßig kleinen Erfolge dürfen nicht unterschätzt werden angesichts der Tatsache, daß es sich ausnahmslos um Kranke handelt, die ohne Behandlung mit größter Wahrscheinlichkeit in mehr oder weniger kurzer Zeit ihrem schweren Leiden erliegen. Vorbedingung für das Gelingen ist allerdings eine gewisse chirurgische Erfahrung. Gerade hier kommt es ganz besonders darauf an, daß Größe und Zahl der einzelnen Operationen der Leistungsfähigkeit der Kranken nach Möglichkeit angepaßt werden. Sie darf einerseits nicht überbelastet werden, andererseits soll man den Kranken aber auch nicht durch eine Verzettelung der Eingriffe unnötig quälen.

Die extrapleurale Thorakoplastik ist bei Pneumothoraxträgern angezeigt, wenn wegen Verwachsungen eine genügende Entspannung der Lunge nicht herbeigeführt werden kann. Es ist dringend davor zu warnen, durch willkürliche Drucksteigerung eine Sprengung von Adhäsionen zu erzwingen. Es kann für den kritischen Beobachter und gewissenhaften Arzt kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß durch die Zerrung des Gewebes in der Nähe von Verwachsungen Reizungen der Krankheitsherde bis zu Blutungen ausgelöst, ja sogar Kavernen zum Einreißen gebracht werden können. Ein Teil der bösartigen Pneumothoraxergüsse verdankt seine Entstehung unvernünftigen Nachfüllungen.

Sofern das Lungengewebe durch vereinzelte strangförmige Verwachsungen am Zusammenfallen gehindert wird, kann ihre Durchtrennung mit dem Glühbrenner nach Jacobaeus einen vollkommenen Kollaps herbeiführen. Die Erfahrungen, die in letzter Zeit von Gravesen, Korbsch, Schröder, Ulrici, Unverricht und Weber mitgeteilt worden sind, zeigen die Leistungsfähigkeit des Verfahrens. Ganz abgesehen davon, daß nach den bisherigen Veröffentlichungen die Gefahren der Empyembildung und der Blutungen nicht unterschätzt werden dürfen, muß darauf hingewiesen werden, daß auch bei großen Beobachtungsreihen die Zahl der geeigneten Fälle klein bleibt.

Bei flächenhaften Verwachsungen — und sie sind wohl die Regel — kommt man mit dem Durchbrennen nicht zum Ziele, ganz abgesehen von der Überlegung, ob eine Störung natürlicher Vernarbungsvorgänge überhaupt wünschenswert ist.

Wenn die Verwachsungen verhältnismäßig umschrieben sind, erreicht man eine genügende Entspannung durch eine beschränkte Einengung der Brusthöhle. Ist der Unterlappen mit dem Zwerchfell verwachsen, so genügt oft die künstliche Zwerchfellähmung zur Beseitigung jeder unvorteilhaften Zerrung. Meist wird aber die adhärente Spitze durch die Gasblase nicht genügend erfaßt

werden. Unter diesen Umständen erzielt die schon 1913 von Sauerbruch und v. Muralt angegebene obere Teilplastik die gewünschte Einengung und erlaubt zugleich die Weiterführung des unteren Pneumothorax, um den Unterlappen für die Zeit der späteren Heilung noch funktionsfähig zu erhalten. Die Erfahrung hat allerdings gelehrt, daß die Wegnahme der Rippen allein im Bereich der Verwachsungen zur genügenden Entspannung nicht ausreicht, weil die nächsten noch stehenden Rippen durch Vermittlung der Zwischenrippenmuskulatur das Einsinken der oberen hemmen. Man muß daher die Resektion auf eine bis zwei weitere Rippen ausdehnen. Die beste Verkleinerung der Lungenspitze wird erreicht, wenn man grundsätzlich die sieben oberen Rippen unterbricht, weil dann das Schulterblatt auch in die Tiefe einsinkt und das Nachgeben der äußeren Brustwand unterstützt.

Wir legen heute trotz der günstigen Erfahrungen von v. Muralt und L. Spengler auf die Unterhaltung des unteren Pneumothorax bei operativ eingeengtem Oberlappen kein so großes Gewicht mehr wie früher, weil es sich gezeigt hat, daß die spätere Wiederausdehnung des Unterlappens meist nicht erwünscht ist. Man ist fast immer gezwungen, nachträglich die unteren Rippen auch zu resezieren, weil die Lunge nach Jahren noch unruhig wird, wenn sie mit dem Eingehen der Gasblase mehr oder weniger gewaltsam ausgedehnt wird. Es ist daher zweckmäßiger, der oberen Teilplastik nach einigen Wochen die Kürzung der unteren Rippen anzuschließen und auf die Weiterführung des Pneumothorax zu verzichten.

Die extrapleurale Thorakoplastik spielt bei der Behandlung der bösartigen Pneumothoraxergüsse und der mischinfizierten tuberkulösen Empyeme eine große Rolle. Wenn es auch durch antiseptische Spülungen mit Pyoktanin, Rivanol, Lugolscher oder Preglscher Jodlösung ab und zu gelingt, die Ergüsse keimfrei zu machen und die Kranken zu entfiebern, so wird man doch auf eine Entknochung der Brustwand nicht verzichten, weil man mit einer späteren Wiederausdehnung der durch die Entzündung starr gewordenen Lungenoberfläche nicht mehr rechnen kann. Eine baldige Einengung der Brusthöhle ist aber namentlich dann angezeigt, wenn Fieber und andere Zeichen der schädlichen Eiterresorption trotz häufig wiederholter Punktionen oder auch im Anschluß an eine Bülaudrainage nicht in befriedigender Weise zurückgehen und daher eine baldige breite Thorakotomie in Aussicht stellen. Die Eröffnung des Pneumothorax wird erfahrungsgemäß viel besser vertragen, wenn die Brusthöhle durch eine vorausgeschickte extrapleurale Resektion der oberen 7 oder 8 Rippen bereits wesentlich verkleinert und womöglich die Lungenspitze schon zum Anlegen an das Rippenfell gebracht worden ist.

Aus den verschiedenen Aufgaben, die man mit der thorakoplastischen Einengung der Brusthöhle erfüllen will, ergibt sich, daß bei der technischen Ausführung ein zu großes Schematisieren nicht angezeigt ist. Das operative Vorgehen richtet sich vor allem nach der Größe der gewünschten Brustkorbeinengung. Sie kann nicht immer die gleiche sein. Bei einer wenig fortschreitenden produktiv-cirrhotischen Tuberkulose mit kleinen Höhlenbildungen und bei elastischen Rippenknorpeln genügt die Entfernung verhältnismäßig kurzer Rippenstücke, um die Heilung in die Wege zu leiten, während bei großen Kavernen

oder bei der extrapleuralen Einengung von starren Pneumothoraxempyemhöhlen auch die Sauerbruchsche Schule so ausgedehnt entknocht, wie es der subscapular-paravertebralen Resektion Brauers entspricht.

Wir sind der festen Überzeugung, daß man in dem Bestreben, dem Kranken durch ausgedehnte Entknochung möglichst viel zu nützen, auch zu weit gehen kann. Wir hatten mehrfach Gelegenheit Kranke zu untersuchen, die auswärts so breit reseziert worden waren, daß das Flattern der auffallend nachgiebigen Brustwand nennenswerte Atem- und Herzbeschwerden verursachte. Sie waren gezwungen, dauernd eine pelottenartige Bandage zu tragen.

Die Frage, ob einzeitig oder mehrzeitig operiert werden soll, kann nicht grundsätzlich beantwortet werden; auch hier sind die besonderen Verhältnisse des Einzelfalles maßgebend. Im allgemeinen muß betont werden, daß das einzeitige Vorgehen das Verfahren der Wahl darstellt. Die Einengung ist besser und gleichmäßiger und der Kranke ist der seelischen Belastung durch die große Operation nur einmal ausgesetzt. Bei schlechter Herztätigkeit und bei nicht einwandfreier anderer Lunge ist aber dem mehrzeitigen Vorgehen der Vorzug zu geben. Man wird in der Regel dann mit zwei Sitzungen auskommen und noch häufigere Operationen nur für besondere Grenzfälle sich vorbehalten.

Man wird immer zuerst die unteren Rippen resezieren, um eine Aspiration von Kaverneninhalt aus den oberen Teilen in den noch atmenden Unterlappen zu verhindern. Eine Ausnahme von dieser allgemeinen Vorschrift ist nur dann gerechtfertigt, wenn der Unterlappen bereits durch einen Pneumothorax oder durch Exsudat weitgehend ruhiggestellt ist. Handelt es sich darum, eine große Pneumothoraxhöhle wegen eitriger Brustfellentzündung einzuengen, um eine Verklebung und Verwachsung der Brustfellblätter zu ermöglichen, so empfiehlt es sich, immer mit der oberen Entknochung zu beginnen, da ein baldiges Anlegen der Lungenspitze für den weiteren Heilverlauf sehr wichtig ist. Werden zunächst die unteren Rippen gekürzt, so genügt unter Umständen der Exsudatdruck, um das Einsinken der Brustwand zu hemmen.

Ein Nachteil des mehrzeitigen Vorgehens darf nicht verschwiegen werden. Man beobachtet ab und zu nach einer unteren Thorakoplastik Blutungen aus den oberen, durch die Einengung noch nicht erfaßten Teilen der kranken Lunge. Das unangenehme Ereignis tritt namentlich bei Kavernen ein, die an und für sich schon zu Blutungen neigen. Wir sind mit Baer und Ranke der Meinung, daß an der Grenze zwischen eingeengter und nicht eingeengter Lunge Zerrungen auftreten, die durch die Reizung des Gewebes nicht nur vermehrte katarrhalische Erscheinungen, sondern sogar Stauungen hervorrufen können. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die bessere Durchblutung der bereits verkleinerten Lungenteile sich weiter oben ungünstig bemerkbar macht.

Die Gegenanzeigen sind für den künstlichen Pneumothorax und die Thorakoplastik im großen ganzen die gleichen. Bei der Berücksichtigung der anderen Lunge sollte eigentlich der Pneumothorax wegen der weitgehenderen Einschränkung der Atmungsoberfläche größere Vorsicht beanspruchen. Da aber die Belastung des Gesamtorganismus durch den operativen Eingriff an und für sich viel kleiner ist, als bei der Thorakoplastik, und zudem die Möglichkeit besteht, bei ungünstiger Wirkung die Lungeneinengung schrittweise

wieder rückgängig zu machen, wird man mit dem Pneumothorax eher weniger zurückhaltend sein.

Wirklich einseitige Tuberkulosen kommen praktisch kaum vor. Umschriebene Herde namentlich im Bereich der Spitze, die auch bei längerer Beobachtung sich als ruhend oder zum mindesten als nicht fortschreitend erwiesen haben, werden eine operative Behandlung der anderen Seite nicht verbieten.

Brauer und Spengler mahnen bei weichen verwaschenen Zeichnungen in der Hilusgegend und bei kleinen, nicht scharf begrenzten Herden im Unterlappen zu besonderer Vorsicht. Wir haben mehrmals bei dauernd nachweisbaren geringen Herden neben der Herzspitze oder an der entsprechenden Stelle rechts mit Erfolg die Thorakoplastik ausgeführt, wenn eine längere Beobachtung nichts von einem Fortschreiten der Erkrankung hatte erkennen lassen. Man wird auch bei ausgedehnteren inaktiven produktiv-cirrhotischen Veränderungen der anderen Lunge aus einer gewissen vitalen Indikation heraus dem Kranken eine Operation vorschlagen, wenn die mehrkranke Lunge so große Höhlenbildungen aufweist, daß ohne Operation eine Heilung ausgeschlossen erscheint. Unter kritischer Würdigung der Aussichten sind die Gefahren der Operation geringer einzuschätzen als das ohne Eingreifen unaufhaltsame Siechtum.

Bei der Beurteilung der anderen Lunge müssen neben der Tuberkulose aber auch andere chronische Veränderungen beachtet werden, die den Gasaustausch hemmen. Besonders verhängnisvoll können ausgedehnte Brustfellverwachsungen werden, die eine genügende Lüftung der Lunge unmöglich machen. Man wird ein besonderes Augenmerk auf die äußerlich erkennbare inspiratorische Weitung der betreffenden Brustkorbhälfte und die namentlich bei der Durchleuchtung sichtbare Öffnung des Zwerchfellsinus richten. Auch die Altersstarre des Brustkorbes, Emphysem, chronische Bronchitiden und Bronchialasthma bilden eine Gegenanzeige. Beim künstlichen Pneumothorax kann durch die langsame Vergrößerung der Gasblase die Leistungsfähigkeit der anderen Lunge erprobt werden mit der Absicht, mit den Druckwerten sofort zurückzugehen, sobald auffallende Kurzatmigkeit eintritt. Bei der Thorakoplastik sind die Verhältnisse wesentlich schwieriger, da die Einengung nicht mehr rückgängig gemacht werden kann. In Zweifelsfällen wird man durch die Ausführung der Operation in mehreren Sitzungen sich die Möglichkeit schaffen, die Behandlung abzubrechen, sobald der geringste Nachteil sich bemerkbar macht.

Kompensierte Herzfehler, die seit längerer Zeit keine Störungen des Allgemeinbefindens verursacht haben, lassen die Anlegung eines Pneumothorax oder die Ausführung einer Thorakoplastik zu. Ist die Leistungsfähigkeit des Herzens aber herabgesetzt, so ist größte Vorsicht geboten, da die Einengung der Strombahn im Gebiete des kleinen Kreislaufes eine zu starke Belastung bedeuten kann. Zeichen von Degeneration des Herzmuskels verbieten einen operativen Eingriff.

Schwere tuberkulöse Erkrankungen des Darmes und der Nieren bilden eine Gegenanzeige. Ist aber nur eine Niere erkrankt und sind die Aussichten für ihre operative Entfernung günstig, so kann nach zwei einschlägigen Beobachtungen von L. Spengler zuerst ein Pneumothorax angelegt und nachher die Nephrektomie vorgenommen werden. Bei Tuberkulosen der

Knochen und Gelenke entscheiden Form und Ausdehnung des Leidens. Ein leichterer Fungus, der das Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt, und der an und für sich keine ungünstigen Heilungsaussichten bietet, läßt sogar eine größere Thorakoplastik zu. Es wurde mehrfach beobachtet, daß die Gelenkerkrankung sich zurückbildet, wenn die schwerwiegendere Lungentuberkulose durch den operativen Eingriff zur Heilung gebracht worden ist. In gleicher Weise bessert sich die Kehlkopftuberkulose fast regelmäßig, sobald unter dem Einfluß der chirurgischen Maßnahmen bacillenhaltiger Auswurf und Husten zurückgehen. Die spezifische Laryngitis bildet nur dann eine Gegenanzeige, wenn die Zerstörung der Stimmbänder so weit fortgeschritten ist, daß ein wirksamer Verschluß der Stimmritze nicht mehr zustande kommen kann. Unter diesen Umständen wird das Aushusten dermaßen erschwert, daß nach der Operation Aspirationen auftreten können.

Große Schwierigkeiten kann die Beurteilung nichttuberkulöser Nierenerkrankungen bereiten. Im allgemeinen mahnt das Vorhandensein von Eiweiß zu großer Vorsicht. Es ist wohl zuzugeben, daß rein toxische Eiweißausscheidungen durch die Behandlung der Lungenerkrankung vorteilhaft beeinflußt werden. Lassen sich aber Zylinder nachweisen oder legt ein verhältnismäßig großer Eiweißgehalt bei fehlenden Formbestandteilen den Verdacht auf Amyloid nahe, so ist bei der Pneumothoraxbehandlung größte Vorsicht geboten, damit man sofort die Gasblase verkleinern kann, sobald die gefürchtete Zunahme der Krankheitserscheinungen sich bemerkbar macht. Brauer und Spengler warnen namentlich vor der Anwendung hoher positiver Druckwerte, die an und für sich schon durch Behinderung des Blutumlaufes Albuminurien auftreten lassen können. Größere operative Eingriffe sind aber grundsätzlich abzulehnen. Wir haben regelmäßig auch schon nach verhältnismäßig kleinen Teilplastiken eine Verschlechterung der Krankheitszeichen beobachtet.

Leichtere Zuckerkrankheit läßt wohl die Pneumothoraxbehandlung noch zu, bildet aber im allgemeinen eine Gegenanzeige gegen operative Eingriffe jeder Art. Eine Operation darf höchstens in Erwägung gezogen werden, wenn es durch diätetische Vorbehandlung gelungen ist, den Kranken für längere Zeit zuckerfrei zu machen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Insulinanwendung eine Erweiterung unserer Anzeigestellung ermöglichen wird.

Eine bedingte Gegenanzeige kann das Alter des Kranken bilden. Während man schon bei Jugendlichen unter 15 Jahren mit dem Pneumothorax und der künstlichen Zwerchfellähmung bemerkenswerte Erfolge erreicht hat (Baer), ist die Thorakoplastik nicht zu empfehlen. Vorbedingung für ihr Gelingen ist ja das Vorhandensein einer gewissen Heilungsneigung, die sich durch Schrumpfung bemerkbar macht. Sie setzt voraus, daß der Körper im Abwehrkampf gegen die tückische Krankheit bereits Schutzkräfte mobilisiert hat. Wenn man bedenkt, daß die Tuberkulosen der Jugendlichen zum Teil nicht einmal dem dritten Stadium Rankes angehören, so wird man verstehen, daß die immunbiologischen Vorbedingungen für den Erfolg einer größeren Entknochung nur ausnahmsweise vorhanden sein können.

Die Frage ist nicht entschieden, ob ausgedehntere Rippenresektionen im Wachstumsalter nicht grundsätzlich abzulehnen sind. Es liegen noch nicht

genügend Erfahrungen vor, um zu wissen, ob die Gefahr der Rückgratverkrümmung nicht viel größer ist, wenn die Thorakoplastik bei einem Jugendlichen ausgeführt wird. Die Untersuchungen Unverrichts sprechen allerdings dafür, daß durch eine Plastik bei Kindern ein harmonisches Wachstum des Brustkorbes nicht verhindert wird. Die postempyematöse Skoliose zeigt jedoch, daß die Rippen einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Stellung der Wirbelsäule ausüben. Wird das starre Gefüge des Brustkorbes auf der einen Seite vor Abschluß des Wachstums unterbrochen, so wird sich in der Folge der vorherrschende Einfluß der anderen Seite in erhöhtem Maße bemerkbar machen.

Mit höherem Alter werden aus allgemeinen Gründen die Aussichten für die Heilung bei operativen Eingriffen schlechter. Nach den Erfahrungen der Münchner Klinik sind die Verhältnisse am günstigsten zwischen 20 und 35 Jahren. Es hat aber keinen Sinn, eine Altersgrenze für die Operation aufzustellen. Man muß neben der Beurteilung des Lungenbefundes stets auch das Allgemeinbefinden weitgehend in Rechnung ziehen. Es ist gewissen konstitutionellen Schwächen sicher eine höhere Bedeutung beizumessen als dem Alter an und für sich: wir denken an pastösen Habitus und Neigung zu Fettsucht. Der älteste Kranke, der mit Erfolg operiert worden ist, war 48 Jahre alt. Im allgemeinen ist aber sicherlich große Zurückhaltung mit operativen Eingriffen nach dem 40. Lebensjahre wohl gerechtfertigt.

Da die durch die künstliche Zwerchfellähmung erreichte Verkleinerung der Lunge weit hinter der durch eine Thorakoplastik oder gar durch einen vollständigen Pneumothorax erzielten Einengung zurücksteht, kann das Verfahren schon aus rein mechanischen Gründen nie einen vollwertigen Ersatz für diese beiden Methoden bilden. Bei klarer Überlegung hat es daher keinen Sinn, der Phrenikotomie bzw. Phrenicusexairese um jeden Preis eine selbständige Bedeutung bei der operativen Behandlung der Lungentuberkulose zuschreiben zu wollen. Wir sind uns wohlbewußt, daß man ab und zu bei besonders günstig gelagerten Fällen schon im Anschluß an den kleinen Eingriff weitgehende Besserungen, ja sogar Heilungen beobachtet. Die auf S. 399 mitgeteilte Beobachtung kann als Beispiel dienen. Die reichen Erfahrungen der Münchner Klinik an weit über 200 Kranken zeigen jedoch immer wieder, daß die Operation im großen ganzen nicht mehr halten kann, als die räumlich beschränkte Einengung und Ruhigstellung der Lunge versprechen.

Die künstliche Zwerchfellähmung ist in erster Linie zur Einleitung oder Ergänzung anderer Maßnahmen angezeigt. Bei schweren vorwiegend einseitigen Erkrankungen, die an und für sich für die Thorakoplastik bestimmt sind, wird sie nach dem Vorschlage von Sauerbruch immer dann zuerst ausgeführt, wenn die klinische Beobachtung keine sicheren Anhaltspunkte für die „Tragfähigkeit" der anderen Lunge ergeben konnte. Sie dient gewissermaßen zur Funktionsprüfung. Treten nach der Ruhigstellung der mehrkranken Seite in der anderen Lunge erneute Krankheitszeichen auf oder verschlechtert sich sogar das Allgemeinbefinden, so ersieht man daraus, daß die Lunge eine weitere Einengung nicht verträgt. Bessern sich aber schon nach der kleinen Operation das objektive und subjektive Befinden, so kann man ohne Bedenken an die Thorakoplastik herangehen.

Brauer und Spengler halten die Lähmung des Zwerchfelles vor einer ausgedehnten Thorakoplastik für gefährlich, weil es paradoxe Bewegungen ausführen könne, falls nicht harte Schwarten es völlig fixieren. Sie ziehen die nachträglich vorgenommene Phrenikotomie vor. Die Erfahrungen der Sauerbruchschen Klinik sprechen nicht dafür, daß die Zwerchfellähmung bei einer späteren Thorakoplastik sich unangenehm bemerkbar macht.

Die Phrenicusexairese wird grundsätzlich zur Ergänzung der Rippenresektion herangezogen, wenn die besonderen Verhältnisse der Erkrankung von vornherein eine größtmögliche Verkleinerung der Lunge verlangen. Sie wird daher nicht nur bei Cirrhosen mit sehr starker Schrumpfung, sondern namentlich auch bei Pneumothoraxempyemen fast regelmäßig erwogen werden müssen. Wenn der Erfolg einer Thorakoplastik nicht voll befriedigen kann, weil noch nach Jahren Krankheitserscheinungen in den unteren Teilen der Lunge mit bacillenhaltigem Auswurf nachgewiesen werden, so hat mehrfach die erst so spät angeschlossene Zwerchfellähmung noch eine vollkommene Heilung in die Wege geleitet.

Bei mittelschweren und schweren fortschreitenden, fieberhaften, vorwiegend exsudativen Phthisen ist, wie oben schon ausgeführt, die Exairese immer dann angezeigt, wenn die Anlegung eines künstlichen Pneumothorax wegen Verwachsungen nicht geglückt ist. Vermag sie die Krankheitsvorgänge günstig zu beeinflussen, so wird man je nach der Lage nach Monaten an eine vorsichtig abgewogene, mehrzeitige Thorakoplastik herangehen dürfen. In Ausnahmefällen wird man schon durch die Unterbrechung des Phrenicus allein eine so weitgehende Umstellung der ganzen Krankheitsäußerungen herbeiführen, daß man auf weitere operative Maßnahmen verzichten kann. Hierher gehörende günstige Erfahrungen sind auch von Frisch, Goetze und Fischer mitgeteilt worden. Wir können Zadek, der bei mehr exsudativen Prozessen vor der Phrenicusexairese warnt, nicht beipflichten. Die genannten sehr ermunternden Erfolge und eigene Beobachtungen beweisen, daß die Zwerchfellähmung auch bei lobulär-käsigen Herden zum mindesten eine bedeutungsvolle Umstellung der Krankheitsvorgänge einleiten kann, sofern die mechanischen Vorbedingungen für eine Lungenverkleinerung noch vorhanden sind.

Eine selbständige Bedeutung im wahren Sinne des Wortes hat die Zwerchfelllähmung eigentlich nur bei umschriebenen tuberkulösen Erkrankungen eines Unterlappens. Bei Verziehung des Herzens durch basale Verwachsungen können durch die gewollte Erschlaffung der einen Zwerchfellhälfte unter Umständen Herzklopfen und Beklemmungsgefühl mit einem Schlage beseitigt werden.

Wir haben mehrfach in Übereinstimmung mit Pribram wiederkehrende Lungenblutungen durch die Zwerchfellähmung zum Stillstand gebracht, nachdem die Anlegung eines Pneumothorax aus technischen Gründen unmöglich war. Eine Beeinflussung von schweren, lebensbedrohlichen Blutungen darf man von der beschränkten Entspannung nicht erwarten.

Die räumlich umschriebene Wirkung des Eingriffes bringt es mit sich, daß der Zustand der anderen Lunge nicht in gleichem Maße berücksichtigt werden muß, wie beim Pneumothorax oder der Thorakoplastik. Die Unterbrechung des einen Phrenicus kann daher auch bei ausgedehnteren doppelseitigen Erkrankungen zu Ruhigstellung der mehrbeteiligten Lunge vorgenommen werden

und ist imstande, wesentliche Besserungen mit Rückgang von Fieber und Auswurf herbeizuführen. Der Erfolg ist naturgemäß leider meist nur vorübergehend. Wir möchten aber aus allgemein menschlichen Gründen auf ein Mittel nicht mehr verzichten, mit dem wir den Schwerkranken noch eine vorübergehende Linderung verschaffen können.

So sinngemäß die grundsätzliche Vereinigung von Zwerchfelllähmung und Thorakoplastik ist, weil ihre Wirkungen sich in vorteilhafter Weise ergänzen, so wenig begründet ist aus mechanischen Überlegungen die wahllose Phrenicusexairese beim künstlichen Pneumothorax. Es scheint wohl, daß der Wegfall der Zwerchfellbewegungen eine langsamere Aufsaugung der eingeführten Gase zur Folge hat, so daß man weniger oft nachfüllen muß; auch dürften Pneumothoraxergüsse seltener auftreten. Man soll aber nicht vergessen, daß das durch die Lähmung erschlaffte Zwerchfell nicht aktiv in die Höhe steigt, sondern passiv emporgedrängt wird. Unerläßliche Vorbedingung ist ein Druckgefälle zwischen dem intraabdominellen und dem intrapleuralen Druck. Es ist in der Regel vorhanden, da in der Bauchhöhle durch Vermittlung der nachgiebigen Bauchwand Atmosphärendruck, in der Brusthöhle aber infolge der in entgegengesetzter Richtung wirkenden elastischen Kräfte der Lunge und der Brustwand ein sog. negativer Druck herrscht. Das Druckgefälle besteht aber nicht mehr, sobald im Pneumothorax ein Druck um Null erzeugt wird. Ist man gezwungen, den Druck auf positive Werte zu erhöhen, so kann das Zwerchfell nicht mehr hochtreten, sondern wird im Gegenteil durch den höheren intrapleuralen Druck nach unten gedrängt. Es ergibt sich aus diesen Überlegungen, daß die Zwerchfellähmung beim Pneumothorax erst dann erwogen werden kann, wenn der Druck in der Gasblase kleiner ist als der äußere Luftdruck. Es ist nicht verständlich, wie Zadek von der Phrenicusausschaltung eine Vermeidung „der beim reinen Pneumothorax oft genug beobachteten starken Senkung des Zwerchfelles“ erwartet. Die mechanischen Vorbedingungen für eine solche Wirkung sind nicht vorhanden. Ebensowenig kann man beim Pneumothorax eine Verkleinerung der Brustfellhöhle von unten her erreichen, solange ein größeres Exsudat auf dem Zwerchfell lastet. Es wird erst hochtreten, wenn der hydrostatische Druck der Flüssigkeit von dem in der darüber liegenden Gasblase herrschenden negativen Druck überwunden ist. Man muß daher je nach den vorliegenden Verhältnissen durch Punktion die Höhe der Flüssigkeitssäule herabsetzen.

Die künstliche Zwerchfellähmung ist beim Pneumothorax vor allem dann angezeigt, wenn der Unterlappen infolge breiter Verwachsungen mit dem Zwerchfell am Zusammenfallen gehindert ist. Die Beobachtung von Frisch lehrt eindrucksvoll, daß dadurch wiederholt auftretende Lungenblutungen mit einem Schlage zum Stehen gebracht werden konnten, nachdem der respiratorische Zug an der Lunge aufgehoben war. Er weist mit Recht darauf hin, daß in solchen Fällen weniger die Einengung, als vielmehr die Ruhigstellung und Entspannung der Lunge für den Erfolg ausschlaggebend sind. Wir verfügen über eine ganze Reihe eigener Erfahrungen, die diese Ansicht bestätigen.

Goetze will grundsätzlich jeden Pneumothorax mit der frühzeitigen Phrenikotomie vereinigen, um durch die dadurch erreichte Verkleinerung der Brusthöhle eine oft schädliche, allzu starke Wiederausdehnung der Lunge beim

Eingehenlassen der Gasblase zu verhindern. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß man bei unnachgiebig gewordener Lunge auf diese Weise die Verödung des Brustfellraumes beschleunigen kann. Wir machen daher von der Operation gerne Gebrauch, wenn man beim Abbrechen der Pneumothoraxbehandlung den Eindruck bekommt, daß die volle Wiederausdehnung der Lunge unmöglich ist oder den Kranken in Gefahr bringt. Zadek geht noch weiter, indem er zunächst die Phrenicusausschaltung vornimmt und dann erst den Pneumothorax anlegt.

Wir können uns aus den oben erwähnten mechanischen Überlegungen nicht dazu entschließen, von vornherein bei jedem Pneumothorax das Zwerchfell zu lähmen. Einerseits weiß man aus zahlreichen Erfahrungen, daß das Aufgeben eines Pneumothorax bei sachgemäßem Vorgehen in der Regel noch nach Jahren möglich und durchaus nicht immer von schädlichen Folgen begleitet ist. Andererseits darf man nicht übersehen, daß die unnötige Ausschaltung der Zwerchfellatmung unter Umständen später für den Kranken schwerwiegende Folgen nach sich ziehen kann. Die immer zahlreicher werdenden Mitteilungen von doppelseitigem Pneumothorax zeigen doch deutlich, daß man nach dem Eingehen der Gasblase auf der einen Seite später wegen einer erneuten Erkrankung die andere Lunge durch einen Pneumothorax oder durch ein anderes Verfahren ausschalten muß. Es ist unter diesen Verhältnissen naturgemäß nicht gleichgültig, ob die Lüftungsmöglichkeit der nun vorwiegend beanspruchten geheilten Lunge für alle Zeiten durch die Zwerchfellähmung beeinträchtigt ist.

Wir kommen damit zu der wichtigen Frage der wahllosen Phrenicusunterbrechung. Man kann sich nach den vorliegenden Veröffentlichungen und namentlich nach mündlichen Mitteilungen von verschiedenster Seite des Eindruckes nicht erwehren, daß die Phrenikotomie zur Modeoperation geworden ist.

Es widerstrebt dem ärztlichen Empfinden, eine Operation, und sei sie scheinbar noch so klein und harmlos, gleichsam vorbeugend auszuführen, bevor man sicher weiß, ob sie später wirklich notwendig sein wird. Abgesehen davon, daß bei jedem Eingriff unvorhergesehene Zwischenfälle auftreten können, darf man nach dem Obengesagten die Zwerchfellausschaltung in ihrer Bedeutung nicht unterschätzen. Wenn im allgemeinen auch die Phrenikotomie von den Kranken sehr gut vertragen wird, haben wir doch mehrmals nachher Lungenblutungen auftreten sehen, die nicht gleichgültig sind. Die von Alexander und der Münchner Klinik beobachtete Tachykardie nach Phrenicusexairese war den Kranken nicht nachteilig. Sie mahnt aber namentlich bei Herzkrankheiten zur Vorsicht. Man wird daher entsprechend allgemeiner chirurgischer Auffassung die Anzeige für die Operation nur dann als gegeben erachten, wenn man sich auf jeden Fall eine günstige Beeinflussung der Erkrankung versprechen kann.

Als Eingriff von beschränkter mechanischer Wirkung ist noch die extrapleurale Pneumolyse mit anschließender Tamponade oder Plombierung zu nennen. Wegen der früher erwähnten kaum merklichen Beeinflussung der Atmung verdient die Plombe unbedingt den Vorzug. Die Tamponade

kommt unseres Erachtens nur noch in Frage, wenn trotz ausgedehnter Entknochung der Brustwand starrwandige Kavernen zurückgeblieben sind, die einerseits wegen ungünstiger Lage hinter den Querfortsätzen der Wirbelsäule von der Einengung der Brustkorbhälfte nicht erfaßt werden können, und bei denen andererseits die Brustwand bereits so beweglich gemacht worden ist, daß sie den für jede Plombe notwendigen Halt ihr nicht mehr gewähren kann. Es genügt oft die während mehrerer Wochen durchgeführte Tamponade, um die Hohlräume so zu verkleinern, daß sie nachher von selbst weiterschrumpfen.

In der Mehrzahl der Fälle wird man aber auch bei großen Kavernen auf diese Hilfsmittel verzichten können. Wir sind in letzter Zeit öfter bei hartnäckigen Höhlenbildungen zum Ziele gekommen, indem nach einer schulgerecht

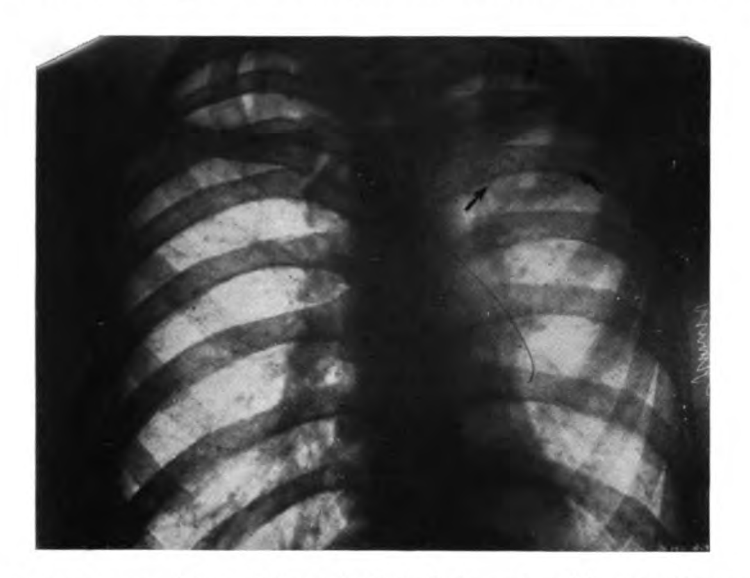


Abb. 5. Linksseitige produktiv-cirrhotische Tuberkulose mit apfelgroßer Kaverne (Pfeile) im Oberlappen.

ausgeführten extrapleuralen totalen Thorakoplastik unter breiter Resektion der 11.—1. Rippe in einer späteren Sitzung die oberen 6—8 Rippen auch noch von einem Schnitt von der Achselhöhle aus bis zu den Rippenknorpeln vollkommen entfernt wurden. Bei linksseitigen Erkrankungen wird man mit der Kürzung der Rippen vorn etwas zurückhaltender sein, um das Herz nicht jeden knöchernen Schutzes zu berauben. Das Endziel der Operation entspricht fast ganz der ursprünglich schon von Brauer - Friedrich geübten ausgedehnten Thorakoplastik. Der Eingriff ist aber durch die Ausführung in mehreren Sitzungen so schonend gestaltet, daß er auch bei Kranken mit nicht ganz einwandfreier Herztätigkeit vorgenommen werden kann. Die als schädliche Folge ausgedehnter Brustkorbentknochung gefürchtete paradoxe Atmung der Brustwand wurde nie beobachtet, da es sich ausnahmslos um Fälle handelte, bei denen die schwartige Verdickung der Brustfellblätter und die Narben früherer operativer Eingriffe den seitlichen Weichteilen einen genügenden Halt zu geben vermochten.

Die Abb. 5 zeigt eine linksseitige produktiv-cirrhotische Tuberkulose mit apfelgroßer Kaverne im Oberlappen. Durch fast vollkommene Entknochung der Brustwand im erwähnten Sinne wurde die Höhle so eingeengt, daß sie auf der späteren Aufnahme (Abb. 6) nicht mehr zu erkennen ist. Die Auswurfmenge ging von 120 auf 5 ccm zurück.

Seitdem wir bei allen hartnäckigen Kavernen in dieser Weise vorgehen, haben wir die Ausführung einer sog. Ergänzungsplombe nicht mehr nötig gehabt. Wegen der oben schon erwähnten Nachteile des Verfahrens wird man es für die Fälle vorbehalten, bei denen man auf andere Weise nicht zum Ziele kommen kann. Die Plombierung ist namentlich bei produktiv-cirrhotischen, im wesentlichen auf den Oberlappen beschränkten Tuberkulosen angezeigt, die wegen kleiner, aber starrwandiger Kavernen nicht ausheilen können. Man

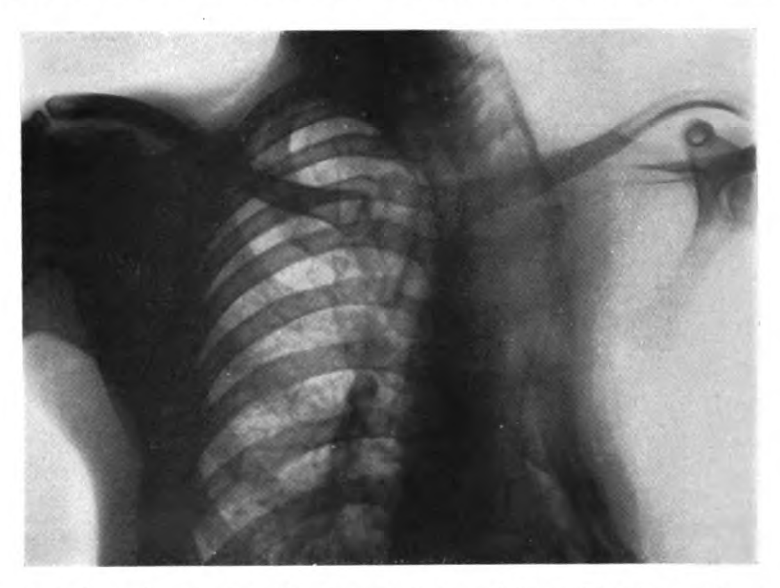


Abb. 6. Aufnahme des gleichen Kranken nach ausgedehnter Thorakoplastik. Kaverne ist nicht mehr zu erkennen.

wird das Verfahren der Thorakoplastik vorziehen, wenn einerseits die unteren Teile der Lunge von der Krankheit so wenig betroffen sind, daß man sich zu ihrer dauernden Ausschaltung nicht entschließen kann, oder wenn andererseits die zweite Lunge eine größere Einengung verbietet. Die Operation kann sogar doppelseitig ausgeführt werden, wenn die umschriebenen Oberlappentuberkulosen klinisch geheilt sind und nur noch in beiden Spitzen kleinere Höhlen bestehen, die keine Neigung zur Vernarbung zeigen.

Bei ausgedehnten, wenig fortschreitenden, doppelseitigen, vorwiegend produktiven Erkrankungen kommt die Plombierung zur Ausschaltung einer Spitzenkaverne in Betracht. Sie ist namentlich dann geboten, wenn die Kaverne im wesentlichen an der Entstehung des bacillenhaltigen Auswurfes schuld ist. Man erwartet, daß durch die Ausschaltung der Bacillenbrutstätte die Heilung erleichtert und die Infektionsgefahr für die Umgebung verkleinert wird.

Wegen der Gefahr des sekundären Einbruches wird man die Plombe aber bei großen dünnwandigen und nahe der Lungenoberfläche gelegenen Höhlenbildungen ablehnen. Sie darf selbstverständlich nur ausgeführt werden, wenn die beiden Brustfellblätter so fest miteinander verwachsen sind, daß sie dem Fremdkörper nach unten einen genügenden Halt zu geben vermögen.

Die Kaverneneröffnung wird nur noch ganz selten ausgeführt. Die Erfahrung hat, wie schon gesagt, gezeigt, daß man auch bei großen Kavernen mit ausgedehnten Rippenresektionen unter Umständen mit anschließender Tamponade zu einem befriedigenden Ziele kommt. Man wird die Eröffnung nur noch bei großen hartnäckigen Höhlen in Erwägung ziehen, wenn sie wegen Mischinfektion dauernd Fiebersteigerungen verursachen.

Ergebnisse der operativen Behandlung der Lungentuberkulose.

Aus der Besprechung der Anzeigenstellung geht hervor, daß die verschiedenen Verfahren der Tuberkulosebehandlung keineswegs gleichwertig sind. Wer es versteht, in jedem Einzelfall das Vorgehen genau der Art, Ausdehnung und Schwere der Erkrankung anzupassen, wird die besten Ergebnisse erreichen. Es hat daher eigentlich keinen Sinn, die Erfolge von Pneumothorax und Thorakoplastik einander gegenüberzustellen. Wir haben es am Anfang unseres Aufsatzes trotzdem getan, um zu zeigen, daß die operative Behandlung, an den Schlußergebnissen gemessen, die Kranken nicht in größere Gefahr bringt als der künstliche Pneumothorax. Man darf daraus aber keine Mißachtung der Pneumothoraxbehandlung ableiten. Da im allgemeinen die frischen und rascher fortschreitenden Phthisen diesem Verfahren unterzogen werden, während die Thorakoplastik vor allem bei den chronischen, stark schrumpfenden Erkrankungen in Frage kommt, bei denen die Angriffskraft der Tuberkulose bereits durch die Abwehrkräfte des Körpers eingedämmt worden ist, müssen die Späterfolge an und für sich hier besser sein. Wir gehen auf die Ergebnisse der Pneumothoraxbehandlung nicht näher ein, sondern verweisen auf die Arbeit von Baer im gleichen Band.

Man gewinnt das zuverlässigste Bild von der Leistungsfähigkeit eines Verfahrens, wenn man möglichst große Beobachtungsreihen zur Beurteilung heranzieht. John Alexander hat sich daher ein besonderes Verdienst dadurch erworben, daß er die Ergebnisse sämtlicher Thorakoplastiken, die in den Jahren 1918--1923 mitgeteilt worden sind, zusammengestellt hat. Seine Statistik umfaßt 1024 Beobachtungen; sie schließt unter anderen alle größere Zusammenstellungen von Archibald, Brauer, Brunner, Bull, Gravesen, Guilleminet, Jacobaeus und Key, Sauerbruch und Stöcklin ein.

Er unterscheidet 243 (23,8%) vollkommene Heilungen und rechnet dazu die Kranken, die seit mehr als $1\frac{1}{2}$ Jahren frei von allen tuberkulösen Krankheitserscheinungen sind und voll arbeiten können. Als klinisch geheilt bezeichnet er 85 (8,3%) Kranke, die ebenfalls seit $1\frac{1}{2}$ Jahren keine Zeichen aktiver Tuberkulose mehr aufweisen und bacillenfrei sind, die aber noch einige ccm schleimigen Auswurf haben und nur beschränkt arbeiten können. Wenn man die beiden Gruppen zusammenzieht, so kommt man zu 32,2% der Operierten, die seit $1\frac{1}{2}$ Jahren bacillenfrei und zum mindesten beschränkt arbeitsfähig geworden

sind. Als wesentlich gebessert werden 95 (9,3%) und als gebessert 173 (16,8%) aufgeführt. Unverändert geblieben sind 13 (1,3%), verschlechtert wurden 36 (3,5%). In Behandlung stehen noch 27 (2,6%); bei 28 (2,7%) ist das Ergebnis unbekannt.

Im ganzen sind 324 (31,6%) der Kranken gestorben. Alexander unterscheidet 126 (12,3%) Todesfälle, die mit dem operativen Eingriff in unmittelbarem Zusammenhange stehen, von 198 (19,3%) Spättodesfällen. Die Mehrzahl der Kranken erlag einem späteren Fortschreiten der Erkrankung in der früher gesunden anderen Lunge.

Die Sauerbruchsche Klinik verfügt bis zum 30. 6. 1925 über eigene Erfahrungen mit der Thorakoplastik bei 646 Kranken. Da über die schon in Zürich Operierten spätere Berichte nur unvollständig zu erhalten waren, dürften die ermittelten Spätergebnisse nicht als ganz feststehend aufgefaßt werden. Die Zusammenstellung gibt aber ein zuverlässiges Bild über die wichtige Frage der mit den Eingriffen in ursächlichem Zusammenhang stehenden Sterblichkeit. 86 (13,3%) Todesfälle in den ersten 4 Wochen nach der Operation sind, von wenigen Ausnahmen abgesehen, mit der chirurgischen Behandlung in Beziehung zu bringen. 108 (16,7%) starben vom zweiten Monat an bis zu 11 Jahren nach der Operation; die Mehrzahl erlag einem Fortschreiten der Tuberkulose in der vorher mehr oder weniger gesunden anderen Lunge. 27 (4,2%) blieben durch die Behandlung unbeeinflußt oder verschlechterten sich in mäßigem Grade. Geheilt wurden 159 (24,6%). Es werden hierher nur diejenigen Kranken gezählt, die nach der Operation mindestens ein Jahr lang bei vollem Wohlbefinden ohne Husten ihrem früheren Berufe wieder nachgehen konnten und bei denen keine Bacillen mehr nachgewiesen wurden. 115 (17,8%) wurden wesentlich gebessert. Hierher werden die Kranken gerechnet, die durch den Eingriff ebenfalls bacillenfrei geworden sind und die zum größeren Teile auch ihre Tätigkeit wieder aufgenommen haben, bei denen aber die Probezeit noch nicht lang genug ist, um von Heilung reden zu können. Da die Beobachtungsdauer der im letzten Jahr Operierten noch zu kurz ist, wird später ein Teil dieser wesentlich Gebesserten ohne Zweifel als geheilt zu betrachten sein.

Wenn man diese beiden letzten Gruppen zusammenzählt, so kommt man zu 274 (42,4%) guten Erfolgen. Bei 113 (17,5%) vermochte die Operation zum mindesten eine Besserung der Beschwerden herbeizuführen. Da von 38 (5,9%) Kranken, die das Krankenhaus nach Abschluß der chirurgischen Behandlung verlassen hatten, keine Nachricht erhalten wurde, weil sie die Anfrage nicht beantwortet haben, oder weil ihr jetziger Wohnsitz unbekannt ist, wird die Zahl der Erfolge in Wirklichkeit wohl noch etwas höher sein.

Die schon vor vielen Jahren von Sauerbruch ausgesprochene Ansicht, daß durch die Thorakoplastik etwa ein Drittel Heilungen und ein Drittel Besserungen herbeigeführt werden, besteht im großen ganzen also auch nach diesen umfassenden Zusammenstellungen noch zu Recht. Diese an und für sich schon befriedigenden Erfolge werden erreicht, wenn nicht nur ganz besonders günstig liegende Fälle, sondern auch schwere Erkrankungen mit geringen Heilungsaussichten der operativen Behandlung unterzogen werden. Aus der Abb. 1 geht hervor, daß die Ergebnisse sehr viel besser sind, wenn nur produktiv-cirrhotische Tuberkulosen ausgewählt werden.

Sehr eindrucksvoll ist in dieser Beziehung auch die Zusammenstellung von Burkhardt über die lungenkranken Kriegsbeschädigten des Deutschen Kriegerkurhauses Davos, die auf seine Veranlassung zum größten Teil in der Münchner Klinik operiert worden sind. Es handelte sich mit einer Ausnahme um verhältnismäßig günstige Fälle mit klinisch und röntgenologisch nachweisbarer Schrumpfung und Vernarbungsneigung, aber ohne endgültige Beeinflussung des Hauptherdes. Es bestand reichlich eitriger oder schleimig-eitriger bacillenhaltiger Auswurf. Von 37 Kranken, die 1919—1921 operiert wurden und genügend weit zurückliegen, um für eine kritische Auswertung in Betracht zu kommen, sind im ganzen 7 mehr oder weniger lange Zeit nach der Operation gestorben. Ein Frühtodesfall ist nicht zu verzeichnen. 4 starben 10 Tage bis 2 Monate nach dem Eingriff, die übrigen 3 Kranken nach 3—15 Monaten. 18, d. h. 48% sind sehr gut beeinflußt, sind ohne Bacillen und Fieber, frei von toxischen Symptomen und arbeitsfähig. 6 Kranke (16%) sind gut beeinflußt; sie haben bei geringem Auswurf, normaler Temperatur und gutem Allgemeinzustand noch Bacillen.

Man erkennt aus diesen Zahlen, daß man bei strenger Auswahl die Heilungsziffer auf 50%, ja wohl noch mehr erhöhen kann. Wir sind aber mit Brauer

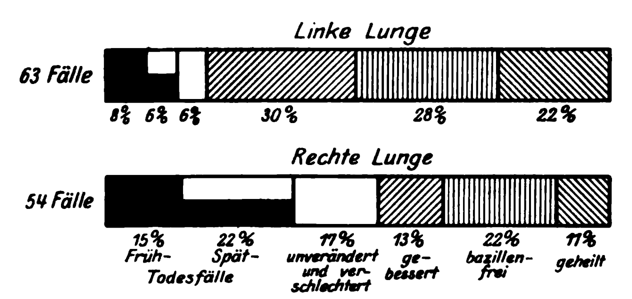


Abb. 7. Vergleich der Ergebnisse der Thorakoplastik je nach der Körperseite.

der Ansicht, daß man bei der Auslese der Kranken nicht mit Rücksicht auf eine bessere Operationsstatistik zu engherzig vorgehen darf. Da die Erfahrung gelehrt hat, daß durch die chirurgische Behandlung auch noch eine gewisse Zahl ungünstigerer, zum Teil exsudativer Erkrankungen mit nicht einwandfreier anderer Seite der Heilung zugeführt oder doch wenigstens erheblich gebessert werden, wird man auch bei solch schweren Tuberkulosen einen Versuch sehr wohl rechtfertigen können. Man darf nicht übersehen, daß die Lebensaussichten der Schwerlungenkranken an und für sich sehr schlecht sind. Eine Zusammenstellung der Glarner Heilstätte (Oeri) zeigt, daß von den im dritten Stadium entlassenen Lungenkranken nach einem Jahre noch 53%, nach 2 Jahren 40%, und nach 5 Jahren noch 22% lebten. Da auch in der ganz ungünstigen dritten Gruppe unserer Zusammenstellung noch 10% der Kranken durch die Behandlung bacillenfrei und 16% gebessert wurden, ist der Versuch der operativen Beeinflussung unter entsprechender Vorsicht angezeigt.

Von einem gewissen Interesse ist die Feststellung, daß die Ergebnisse der Thorakoplastik bei den beiden Körperseiten sich verschieden verhalten. Die Gegenüberstellung der Erfolge der linksseitigen und der rechtsseitigen operativen Einengung (Abb. 7) zeigt eine auffallende Bevorzugung der linken Seite.

Es kann sich um keinen Zufallsbefund handeln; denn die von Stöcklin mitgeteilten Ergebnisse von 100 Thorakoplastiken Schreibers stimmen mit den unsrigen weitgehend überein. Er rechnet bei 43 rechtsseitigen Tuberkulosen eine Sterblichkeit von 32 und eine Heilungsziffer von 32%, während bei den linksseitigen Erkrankungen die entsprechenden Zahlen 17 und 40% betrugen.

Die auffallende Tatsache wird durch das größere Volumen der rechten im Vergleich zur linken Lunge nicht restlos erklärt. Nach den Lehrbüchern der Anatomie beträgt das Größenverhältnis der beiden Lungen zueinander 11:10. Es ist wohl zuzugeben, daß nach dem Ausfall der linken die Atmungsoberfläche der rechten Lunge den Anforderungen besser genügen kann, auch wenn vielleicht die Spitze durch einen ausgeheilten Herd teilweise ausgeschaltet ist. Wir vermuten aber, daß die bessere Vorhersage der linksseitigen Erkrankungen darin begründet ist, daß das Herz die Einengung der Lunge unterstützt, indem es gerade für die Lungenteile an der Basis, die von der Thorakoplastik allein am wenigsten betroffen werden, ein festes Widerlager bildet. Das blutgefüllte Hohlorgan, das sich nur in bestimmten Grenzen zusammendrücken läßt, wirkt im linken Brustraum gleich einer von unten eingeführten Plombe.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose darf der physikalischen Untersuchung keine zu große Bedeutung beigemessen werden. Es ist ein Unrecht, wenn alte Thorakoplastikträger, die seit Jahren arbeiten und sich vollkommen gesund fühlen, von ärztlicher Seite geängstigt werden mit der Angabe, es sei über der eingeengten Lunge immer noch ein krankhafter Befund zu erheben. Turban hat schon früh darauf hingewiesen, daß das Verschwinden der Geräusche nicht als ein Hauptmerkmal für die Ausheilung einer Lungentuberkulose anzusehen ist. Real beschäftigte sich eingehend mit den „physikalischen Untersuchungen bei der Kollapslunge nach Pneumothorax und Thorakoplastik". Es war ihm aufgefallen, daß die verschiedensten Rasselgeräusche, ob feinstes Knistern, grobes, zähes Rasseln, hellklingende Rhonchi, Knarren und Knacken lange Zeit an der gleichen Stelle gehört werden können, ohne daß eine Übereinstimmung mit großen oder fast fehlenden Auswurfmengen besteht.

Alexander kommt auf Grund pathologisch-anatomischer Überlegung zu der Auffassung, daß es sich bei diesen fortdauernden Geräuschen in der Kollapslunge nicht um Rasselgeräusche im eigentlichen Sinne des Wortes handeln kann; denn ihre Entstehung ist nicht an die Anwesenheit von Sekret gebunden. Wenn man sich die tiefgreifenden anatomischen Veränderungen der Plastiklunge vor Augen hält, begreift man, daß sich die Atmung in diesem Gebiete ganz anders vollziehen wird als normal. „Die Luft kann nicht glatt und reibungslos einstreichen. Sie findet geknickte oder kollabierte feinste Bronchien, sie findet kollabierte oder im Gegenteil erweiterte Alveolen, sie findet pleuritische Auflagerungen und Verwachsungen, vielleicht als Stränge, die bei der Entfaltung der Lunge gestreckt und gezerrt werden. Die Luft, die nun bei tiefer Einatmung, womöglich nur nach Hustenstößen eintritt, wird die Bronchien, die Alveolen auseinanderreißen, wird geknickte Bronchioli geradestrecken, wird desquamierte Epithelien in den Alveolen bewegen. Wir werden feine, mittlere, grobe, knackende, knarrende, knisternde Geräusche hören, die uns zwar als

Rasselgeräusche imponieren, aber eigentlich nichts mit Rasselgeräuschen zu tun haben. Sie können klingenden Charakter haben, namentlich wenn sie verhältnismäßig nahe dem Ohr entstehen" (Alexander).

Man wird sich bei der Beurteilung einer Plastiklunge stets an diese ungemein wichtigen Tatsachen erinnern müssen. Die physikalische Untersuchung allein kann kein zuverlässiges Bild des Heilungsgrades geben. Viel wichtiger ist die Beurteilung des Allgemeinbefindens: subjektives Gefühl der Gesundung und Leistungsfähigkeit, Fehlen von Fieber und Nachtschweißen, Verschwinden des Hustenreizes und des Auswurfes, sowie Zunahme des Körpergewichtes sind zuverlässigere Wegweiser.

Man darf dabei nicht übersehen, daß die Untersuchung unter Umständen über eine neu eingetretene Verschlimmerung sehr wohl aufklären kann. Wiederauftreten von Tympanie über früher absolut gedämpften Teilen und gleichzeitig die auscultatorischen Befunde einer neuen Kavernenbildung mit bronchoamphorischem Atmen, reichlichem grobblasigen und klingenden Rasseln weisen auf einen erneuten fortschreitenden Zerfall in der eingeengten Lunge hin (Real).

Die chirurgische Behandlung der Pneumothoraxergüsse.

Eine ganz besondere Bedeutung hat die operative Behandlung der Pneumothoraxexsudate gewonnen. Es wurde oben schon darauf hingewiesen, daß bei der Pneumothoraxbehandlung in 50—80% der Fälle Ergüsse auftreten, die aber keineswegs alle die Vorhersage verschlechtern. Man muß unterscheiden zwischen den gutartigen Formen, die eine harmlose Komplikation darstellen, und den bösartigen Eiterbildungen, die die Pneumothoraxträger in Lebensgefahr bringen.

Zu den ersteren gehören einfache Transsudate, die als sog. Ersatzexsudate (L. Spengler) auftreten, wenn der Druck in der starren Gasblase durch Aufsaugung sehr stark negativ geworden ist, und die wieder verschwinden, sobald man Luft nachfüllt oder die Höhle durch Entknochung der Brustwand verkleinert. Nicht viel schwerwiegender sind die idiopathischen, in der Regel ohne Fieber auftretenden zellarmen Ergüsse, die wohl durch eine Reaktion des Brustfelles gegenüber dem als Fremdkörper wirkenden Gas oder unter einer geringen Kreislaufstörung im Anschluß an eine Erkältung oder bei Frauen durch die Menstruation entstehen. — Hierher gehören auch noch mit einer gewissen Einschränkung die sog. gutartigen tuberkulösen Exsudate. Dumarest und Parodi trennen sie zweckmäßig von der bösartigen Form und fassen sie auf als Folge einer Entzündung des Brustfelles, die durch die von den Bacillenherden ausgehenden Giftstoffe gereizt wird, ohne daß unmittelbare Beziehungen zwischen Pleura und tuberkulösen Gewebsveränderungen bestehen. Sie können ohne merkliche Fiebersteigerung auftreten und gleichen in ihrem Verlauf den nichtspezifischen idiopathischen Ergüssen. Sie werden aber nicht so rasch wieder aufgesaugt und rezidivieren leicht.

In anderen Fällen entwickeln sie sich stürmischer unter Fieber und schwerem Krankheitsgefühl, die langsam wieder abklingen. Das seröse, höchstens leicht getrübte Exsudat ist auch noch steril. Es enthält nach Dumarest als charakteristische Zellen kleine lymphocytenähnliche, acidophile, mono- und polynucleäre Elemente, die nicht spezifisch sind, sondern einen Abwehrvorgang

anzeigen, der durch leichte lokale Reizvorgänge ausgelöst wird. Bei genauester bakteriologischer Untersuchung wird man namentlich unter Heranziehung des Tierversuches allerdings auch hier meist Bacillen nachweisen können. Die Ergüsse dieser Gruppe können namentlich bei Rezidiven in die bösartige Form übergehen. Das Verschwinden der acidophilen Zellen und das Auftreten basophiler Lymphocyten lassen die ungünstige Entwicklung voraussehen. Lang anhaltende Fiebersteigerungen, die unter Umständen regelmäßig nach jeder Nachfüllung sich verstärken, legen aber schon den Verdacht auf Pleuratuberkulose nahe, auch wenn im Ausstrichpräparat noch keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden können.

Damit kommen wir zu der bösartigen Form der tuberkulösen Ergüsse. Sie entstehen nach dem Übergreifen der Tuberkulose der Lunge auf das Brustfell. Früher oder später werden sich im eitrigen Exsudat Tuberkelbacillen nachweisen lassen.

Zu den prognostisch ungünstigen Formen gehören außerdem alle mischinfizierten Ergüsse.

Über die Häufigkeit der eitrigen Pneumothoraxexsudate herrschen vielfach falsche Vorstellungen. Leroy Peters beobachtete bei 250 Pneumothoraces 26, d. h. 10,4% eitrige Ergüsse. Davon erwiesen sich 18 = 7,2% als steril, abgesehen von Tuberkelbacillen. 8 = 3,2% waren mischinfiziert. Von diesen 8 Kranken starben 7 an ihrer Krankheit, einer lebte noch in hoffnungslosem Zustande.

Die idiopathischen Ergüsse halten sich bei einer entsprechenden Regulierung des intrapleuralen Druckes meistens in umschriebenen Grenzen und verschwinden früher oder später wieder von selbst. Entleerung durch Punktion ist nur angezeigt, wenn sie durch ihre Größe Beschwerden verursachen, oder wenn sie als Fieberquelle anzusprechen sind.

Ist die Flüssigkeit leicht getrübt, lassen sich aber weder Tuberkelbacillen noch Kokken nachweisen, so ist die Vorhersage auch noch nicht schlecht, wenn auch zeitweise hohes Fieber besteht. Man sei auch hier mit Punktionen sehr zurückhaltend und sorge nur für eine richtige Einstellung des Druckes in der darüberliegenden Gasblase. Andererseits ist es aber auch nicht zweckmäßig, die Ergüsse so groß werden zu lassen, daß sie im Laufe der Zeit den Pneumothorax vollkommen ersetzen. Die Überlegung ist zwar bestechend, daß die Flüssigkeit eine gleichmäßigere Einengung der Lunge unterhalten kann, als die immer wieder zu ergänzende Gasblase. Wir sind aber mit Baer der Ansicht, daß der stärkere Druck des Exsudates die gefürchteten Einschmelzungen des Lungengewebes unterstützt: Durchbrüche in die Lunge sind bei großen Ergüssen entschieden häufiger als beim gewöhnlichen Pneumothorax. Wir haben zur Zeit eine Kranke in Behandlung, die als Beispiel für diese wichtige Feststellung dienen kann.

Bei dem 27jährigen Dienstmädchen war vor 2 Jahren in einem Krankenhaus wegen einer fieberhaften offenen, linksseitigen Lungentuberkulose ein künstlicher Pneumothorax angelegt worden. Es bildete sich in kurzer Zeit ein Erguß. Wegen Druckerscheinungen wurde 2 Monate später 1 Liter Flüssigkeit durch Punktion entleert. Nachfüllungen wurden daraufhin nicht mehr vorgenommen; der Erguß blieb in der Folge während des fast einjährigen Krankenhausaufenthaltes und während einer halbjährigen Nachkur in einem Sanatorium unberührt. Die Kranke wurde uns wegen eines großen linksseitigen Ergusses

mit Verdrängung des Herzens nach rechts von der Fürsorgestelle für Lungenkranke (Oberarzt Dr. Baer) zugewiesen, wo sie wegen Schmerzen auf der linken Seite ärztlichen Rat gesucht hatte. Das Gas war in der langen Zeit vollständig aufgesaugt worden. Die Kranke hatte morgens immer etwas Auswurf.

Wir entleerten zunächst zur Entlastung etwa 1 Liter eitriges, steriles Exsudat mit dem Apparat von Dieulafoy, ohne daß Gas nachgefüllt wurde. Bei der einige Tage später vorgenommenen Röntgendurchleuchtung bestand über der Flüssigkeit ein ziemlich großer Pneumothorax mit Verdrängung des Mittelfelles. Es konnte sich nur um einen spontanen Spannungspneumothorax handeln. Der Nachweis einer Lungenfistel wurde im Anschluß an eine fast völlige Entleerung des Ergusses durch Messung des intrapleuralen Druckes erbracht: nach Erniedrigung durch Absaugen von Gas trat nach wenig Atemzügen wieder eine Erhöhung ein. Am Schluß der Punktion wurde etwas Pyoktaninlösung in die Brusthöhle eingespritzt; die Kranke hustete an den folgenden Tagen blaugefärbtes Exsudat

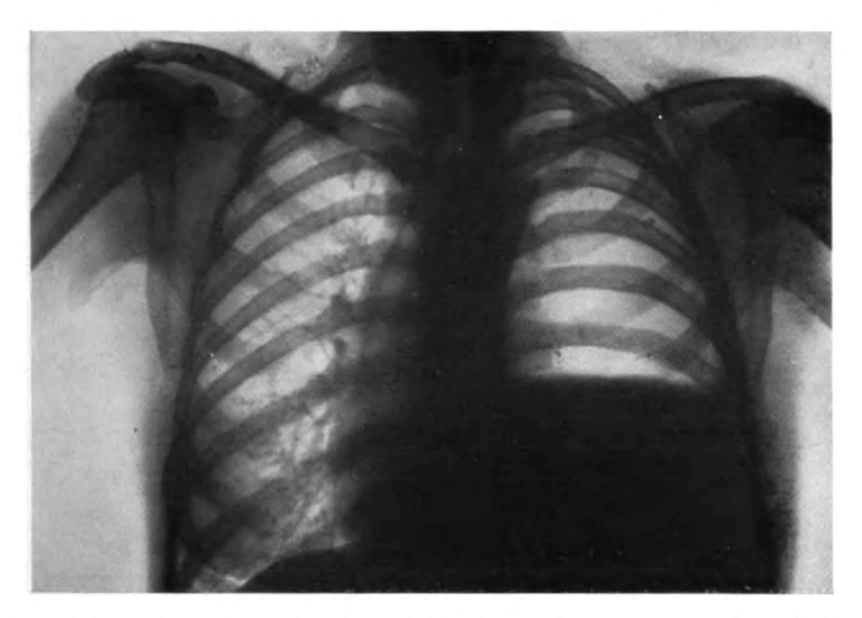


Abb. 8. Linksseitiges Exsudat mit spontanem Spannungspneumothorax und starker Verdrängung des Herzens nach rechts.

aus. Die Angabe, daß schon seit längerer Zeit jeden Morgen etwas schaumiger Auswurf aufgetreten war, weist darauf hin, daß der Durchbruch nicht erst im Anschluß an die Punktion entstanden ist. Es war aber nicht zur Ausbildung eines Pneumothorax gekommen, weil der hohe Exsudatdruck auch bei tiefer Einatmung keine Luft aus der Lunge in die Brusthöhle hatte entweichen lassen. Es wurde dies erst möglich, nachdem durch die erste Entleerung der Druck auf negative Werte herabgesetzt worden war. Die Abb. 8 zeigt die Röntgenaufnahme mit der ausgesprochenen Verdrängung des Mittelfelles.

Die Aussichten der Pneumothoraxergüsse verschlechtern sich, wenn im eitrigen Exsudat Tuberkelbacillen gefunden werden. Der Einbruch tuberkulöser Herde in die Brusthöhle wird meist mit einem plötzlichen Fieberanstieg beantwortet. Namentlich in der ersten Zeit, in der die frisch entzündete Pleura unter Umständen wochenlang anhaltendes Fieber hervorruft, muß jeder unnötige äußere Reiz vermieden werden. Man begnüge sich auch hier mit regelmäßigen Prüfungen des Pneumothoraxdruckes und halte ihn durch Absaugen von Gas

auf Null. Da die tuberkulösen Ergüsse immer längere Zeit zunehmen, muß man entlastend punktieren, sobald sie durch ihre Größe Beschwerden verursachen. Um die erkrankte Lunge nicht gewaltsam auszudehnen, wird die abgelassene Flüssigkeit zum Teil durch Gas ersetzt. Spülungen sind nur angezeigt, wenn es sich um eitrige Ergüsse handelt, die wegen ihres Gehaltes an Fibrin ganz besonders zu Schwartenbildung Veranlassung geben oder wenn sie andauerndes Fieber verursachen. Hier empfiehlt sich namentlich die Verwendung der Jessenschen Jod-Jodkalilösung, welche die Tuberkulose fast spezifisch beeinflußt. Man kann damit durch einmalige oder wiederholte Spülungen das eitrige Exsudat in ein seröses umwandeln. Auch von der Einspritzung von Jodoformglycerin in die Brusthöhle nach der Punktion erwarten wir einen spezifischen Einfluß auf die Tuberkulose der Pleura.

Da durch die eitrige Entzündung die Pleura pulmonalis regelmäßig ihre Ausdehnungsfähigkeit einbüßt, muß man bei diesen tuberkulösen Ergüssen damit rechnen, daß die volle Wiederentfaltung der Lunge später unmöglich sein wird. Will man hochgradige Verziehung des Mittelfelles und die gefürchteten Durchbrüche des Exsudates in die Lunge vermeiden, so tut man nach unserer Erfahrung gut daran, das Rippenfell durch ausgedehnte Entknochung der Brustwand dem Lungenfell nahezubringen, sobald der Zustand des Kranken es gestattet. Muß die Operation auf zwei Sitzungen verteilt werden, so reseziert man zuerst mindestens die oberen sieben und in der zweiten Sitzung die noch stehenden unteren Rippen.

Die extrapleurale Thorakoplastik wurde aus dieser Anzeige in der Münchner Klinik 16 mal ausgeführt. 4 Kranke wurden geheilt, 6 sind wesentlich gebessert und bacillenfrei und haben zum Teil ihren Beruf wieder aufgenommen. 3 sind gebessert, bei zweien ist eine Änderung nicht eingetreten. Ein Kranker starb an den Folgen eines Kavernendurchbruches nach der extrapleuralen Einengung.

Unter den prognostisch sehr ungünstig zu bewertenden mischinfizierten Exsudaten sind die Ergüsse im geschlossenen Brustfellraum von denjenigen mit innerer oder äußerer Fistelbildung zu trennen. Die ersteren entstehen wohl in den meisten Fällen auf dem Blutwege nach einer Halsentzündung oder Grippe oder auf dem Lymphwege infolge eitriger Bronchitiden. Infektionen von außen her durch die Pneumothoraxnadel anläßlich der Nachfüllungen dürften bei aseptischem Arbeiten kaum vorkommen.

Werden im Eiter Diplokokken nachgewiesen, so genügen hie und da entlastende Punktionen mit entsprechenden Gasnachfüllungen, um die Keime zum Verschwinden zu bringen. Geht bei dieser Behandlung das Fieber aber nicht zurück, oder finden sich Trauben- oder Kettenkokken, so sind zunächst antiseptische Spülungen angezeigt. Früher wurde vielfach der Fehler gemacht, daß man diese Ergüsse, wie die gewöhnlichen metapneumonischen Empyeme, durch Thorakotomie behandelte. Da die Erfahrung aber gezeigt hat, daß die Eröffnung des geschlossenen Pneumothorax von den Lungenkranken in der Regel sehr schlecht vertragen wird, und daß die Rückwirkungen des offenen Pneumothorax um so schädlicher sind, je größer die Empyemhöhle ist, wird man die Rippenresektion solange als möglich hinausschieben. Man wird stets vorher versuchen, durch Spülungen den Keimgehalt der Ergüsse zu vermindern.

Wir haben mit Erfolg Lösungen von Trypaflavin und Rivanol 1:1000 verwendet. Wir ziehen jetzt Pyoktanin in der gleichen Verdünnung vor, da es weniger dicke Schwarten bildet. Es wurden damit mehrfach unter bakteriologischer Prüfung sogar Kettenkokken zum Verschwinden gebracht.

Kommt man mit diesen Spülungen nicht zum Ziele, geht das Fieber nicht zurück und verschlechtert sich der Allgemeinzustand des Kranken, so muß man für dauernden Abfluß sorgen. Wir führen zunächst immer die Bülausche Drainage aus, da sie eine vollkommene Entleerung des Eiters ermöglicht, ohne daß die schädlichen Druckschwankungen des offenen Pneumothorax eintreten. Bei sachgemäßer Ausführung bleibt der Pneumothorax praktisch geschlossen, da die mit Flüssigkeit gefüllte und durch ein entsprechendes Ventil in der einen

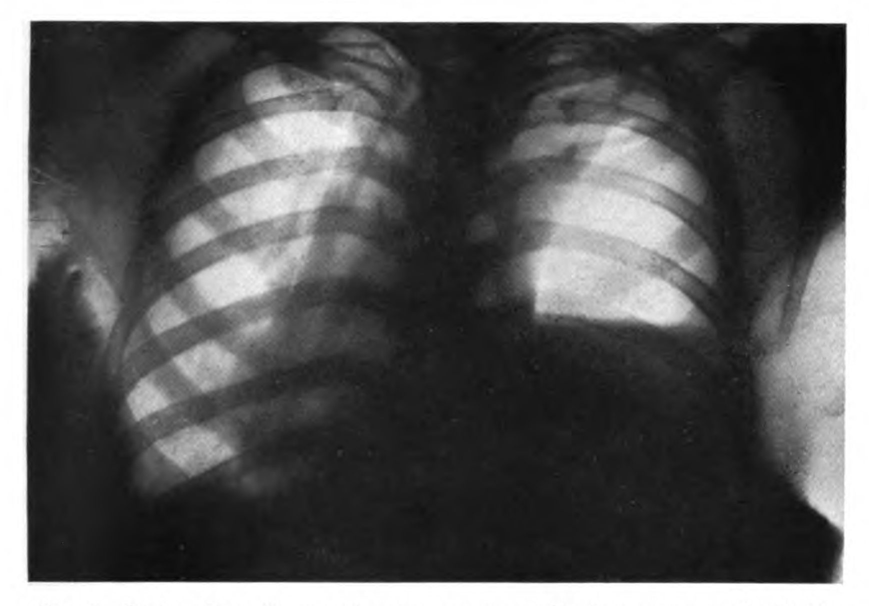


Abb. 9. Linksseitiges Pneumothoraxempyem mit Verdrängung des Mittelfelles.

Richtung geschlossene Schlauchleitung der äußeren Luft keinen Zutritt erlaubt. Selbstverständlich darf man bei der Heberdrainage kein großes Druckgefälle in Anwendung bringen, um eine gewaltsame Entfaltung der tuberkulös erkrankten Lunge zu vermeiden. Wir gehen auf technische Einzelheiten nicht ein, sondern verweisen auf die ausführliche Darstellung in „Brunner: Chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose".

Ob nun die schädlichen Rückwirkungen des infizierten eitrigen Ergusses auf das Allgemeinbefinden durch Punktionen und Spülungen oder durch die Dauerdrainage beseitigt worden sind, auf alle Fälle wird man auch hier aus den gleichen, bei den bösartigen tuberkulösen Exsudaten besprochenen Überlegungen möglichst bald die extrapleurale Einengung der großen Empyemhöhle vornehmen. In besonders günstigen Ausnahmefällen kann man dadurch allein ohne weitere operative Maßnahmen eine Verödung des Brustfellspaltes und damit eine endgültige Heilung herbeiführen. Meistens wird aber eine mehr

oder weniger ausgedehnte Empyemresthöhle zurückbleiben, die nur durch eine nochmalige Operation mit Wegnahme der Pleura parietalis über der ganzen Höhle im Sinne der Schedeschen Plastik beseitigt werden kann.

Schädigt die eitrige Entzündung den Kranken sehr schwer und vermochte die Drainage eine Besserung nicht herbeizuführen, so wird man in besonders ungünstigen Fällen auf die Thorakotomie nicht verzichten können. Wie oben schon angedeutet, wird sie viel besser vertragen, wenn die Empyemhöhle vorher durch eine extrapleurale Entknochung bereits verkleinert worden ist. Die Resthöhle wird ebenfalls später durch einen erneuten Eingriff beseitigt werden.

Während die Vorhersage der mischinfizierten Pneumothoraxergüsse bis vor kurzer Zeit eine ganz schlechte war und eine Sterblichkeit bis zu 100% die

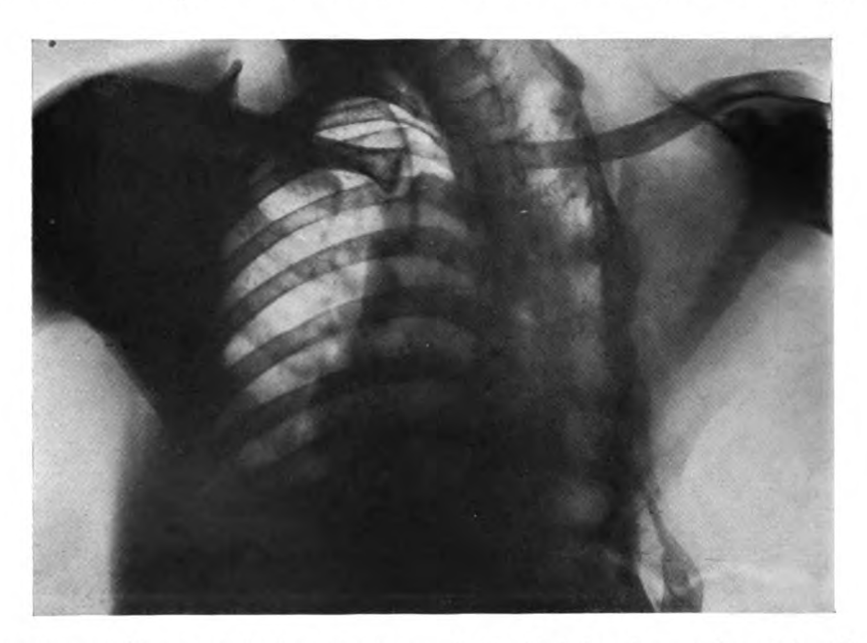


Abb. 10. Aufnahme des gleichen Kranken nach Abschluß der chirurgischen Behandlung.

Regel bildete, sind die Ergebnisse durch eine zielbewußte, schonende, die Größe der einzelnen Eingriffe genau abwägende chirurgische Behandlung wesentlich besser geworden. Von 8 geschlossenen Exsudaten dieser Gruppe, die in den letzten Jahren in der Münchner Klinik in Behandlung gekommen sind, sind 4 gestorben, bevor die Behandlung zu Ende geführt werden konnte. 4 Kranke wurden nach vorausgeschickten extrapleuralen Einengungen schließlich durch mehr oder weniger große Resthöhlenoperationen geheilt. Die Abb. 9 und 10 zeigen den Befund bei einem Kranken vor und nach der Behandlung.

Es ist verständlich, daß diese Eingriffe eine gewisse Entstellung des Körpers zur Folge haben. Die Entfernung der Rippen in beinahe voller Ausdehnung, die Wegnahme der Zwischenrippenmuskeln und des schwartig verdickten Rippenfelles stören das statische Geichgewicht des Brustkorbes in höherem Maße als die einfache extrapleurale Thorakoplastik. Die Lichtbilder (Abb. 11

und 12) des gleichen Kranken lassen die seitliche Verkrümmung der Wirbelsäule und die dadurch bedingte einseitige Hebung des Schultergürtels erkennen. Bei nüchterner Überlegung wird man diese Schönheitsfehler, die am bekleideten Kranken viel weniger in Erscheinung treten, in Kauf nehmen. Sie werden durch die Vorteile der glücklich durchgeführten Behandlung reichlich aufgewogen.

Sehr wenig erfreulich sind auch heute noch die Aussichten bei Pneumothoraxempyemen mit innerer oder äußerer Fistel. Ganz schlecht ist die Vorhersage, wenn unerwartet eine Kaverne in einen großen, bis dahin nicht infizierten Pneumothorax einbricht. Das Brustfell antwortet mit einer schweren Entzündung, die durch Punktionen und Spülungen nur schwer zu beeinflussen ist. Die breite Eröffnung wird besonders schlecht vertragen, da die Lungenoberfläche und das Mittelfell noch nicht durch frühere Entzündungen starr





Abb. 11 u. 12. Lichtbilder des gleichen Kranken nach der Heilung.

geworden sind, und die üblen Folgen des offenen Pneumothorax daher leicht in Erscheinung treten.

Etwas günstiger liegen die Verhältnisse, wenn ein Erguß, der schon seit längerer Zeit vorhanden war, in die Lunge einbricht und durch den Bronchialbaum zum Teil ausgehustet wird. Es wurde oben schon darauf hingewiesen, daß es sich dabei fast immer um echte Pleuratuberkulose handelt. Die Diagnose wird nicht nur durch den Nachweis von Tuberkelbacillen gestellt; lang anhaltende Fiebersteigerungen, die durch den Lungenbefund allein nicht erklärt werden, legen auch bei bakteriologisch sterilem Erguß den Verdacht auf spezifische Erkrankung des Brustfelles sehr nahe. Von den Luftwegen her wird früher oder später eine Infektion eintreten. Die Pleura hat sich durch den chronischen Reizzustand allmählich an die Entzündung angepaßt. Die schweren Krankheitserscheinungen bleiben in der Regel aus. Für den Kranken kann die innere Fistel aber dadurch zum Verhängnis werden, daß ein Spannungspneumothorax entsteht, der dringend ärztliche Hilfe verlangt.

Beim Bestehen einer inneren Fistel muß jeder Pneumothorax grundsätzlich in einen nach außen offenen Pneumothorax umgewandelt werden, um einerseits dem Erguß besseren Abfluß zu verschaffen, andererseits die

Entstehung bedrohlicher Spannungszustände zu verhüten. Spülungen sind zu vermeiden, da die Spülflüssigkeit auf dem Wege der Fistel die Lunge überschwemmen könnte. Da der breit offene Pneumothorax auch hier nicht gut vertragen wird, begnügen wir uns zunächst mit einer einfachen Drainage, wie beim Bülau. Man verzichtet aber auf die Heberwirkung, weil durch jede Herabsetzung des intrapleuralen Druckes die Lungenfistel gewaltsam geöffnet werden kann.

In dieser Weise wurde die auf S. 422 erwähnte Kranke behandelt. Durch das Einführen eines Gummirohres im 9. Zwischenrippenraum wurde zunächst der Eiter nach außen dauernd entleert und zugleich ein Druckausgleich geschaffen in der Erwartung, daß dadurch die Verdrängungserscheinungen zurückgehen. Nach 3 Wochen wurde durch

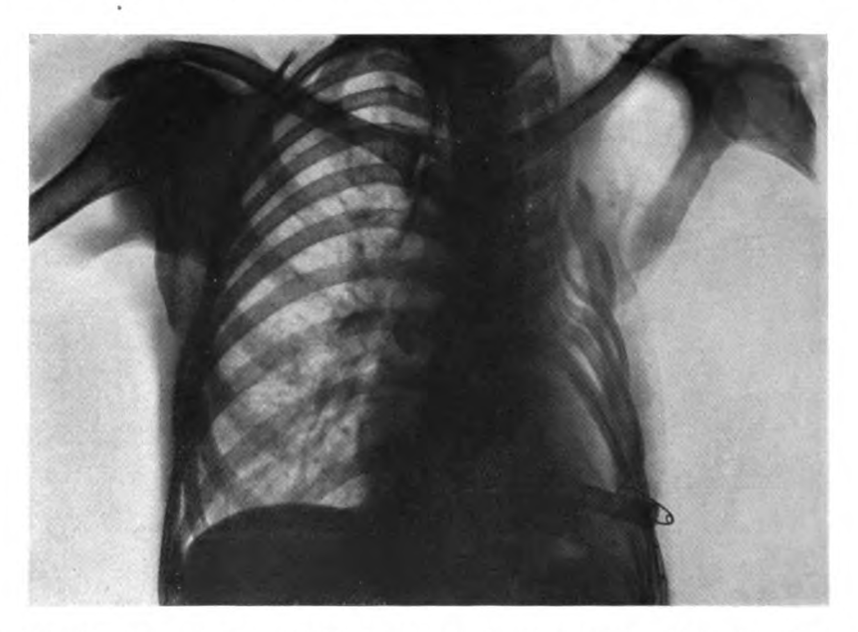


Abb. 13. Pneumothoraxempyemhöhle durch extrapleurale Rippenresektion stark eingeengt. Vgl. Abb. 8 der gleichen Kranken auf S. 423.

eine ausgedehnte extrapleurale Resektion der 1.—8. Rippe, wobei Knochenstücke bis zu 15 cm Länge entfernt wurden, die Brusthöhle von oben her nach Möglichkeit eingeengt. 3 Wochen später wurden auch noch die 9.—11. Rippe ohne Eröffnung des Rippenfelles in gleicher Weise gekürzt; das Drainagerohr blieb liegen. Die Abb. 13 zeigt, wie weitgehend die Empyemhöhle bei diesem Vorgehen verkleinert werden kann, ohne daß ein breit offener Pneumothorax mit seinen schädlichen Folgen entsteht. Die Kranke hat die Eingriffe sehr gut überstanden. In den oberen Abschnitten hat sich das Lungenfell bereits an das Rippenfell angelegt. Es ist zu erwarten, daß sich die Höhle noch weiter verkleinern wird. Sollte keine vollständige Verödung des Brustfellspaltes zustande kommen, so würde schließlich die Heilung durch das Abtragen der Pleura parietalis im Bereich der Resthöhle herbeigeführt werden.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse, wenn ein Pneumothoraxexsudat auf dem Wege früherer Stichkanäle oder unter dem Bilde eines Empyema necessitatis nach außen durchbricht. Auch hier wird die sekundäre Infektion früher oder später sicher auftreten. Der Heilplan ist der gleiche wie beim geschlossenen

infizierten Erguß. Man wird allerdings nur selten zunächst mit Spülungen auskommen, sondern wird bald für dauernden Abfluß des Eiters durch entsprechende Drainage sorgen müssen.

Bei allen diesen Empyemen wird man selbstverständlich nach den mehrfach erörterten Grundsätzen die extrapleurale Einengung anschließen, sobald die Verhältnisse es gestatten. In der Regel wird eine richtige Resthöhlenoperation die Behandlung zum Abschluß bringen.

Es sind in der Münchner Klinik im ganzen 14 mischinfizierte Pneumothoraxexsudate mit innerer Fistel in Behandlung gekommen. Davon sind 11 gestorben; viermal wurde wegen des schweren Allgemeinzustandes nur eine Rippenresektion vorgenommen, bei den anderen wurde vorher immer eine extrapleurale Einengung der Höhle versucht. Drei Kranke wurden nach einer langwierigen Behandlung so weit gebessert, daß mit einer vollständigen Heilung gerechnet werden kann.

Von 7 Kranken mit Durchbruch der Empyeme durch die Brustwand wurde einer geheilt.

Zusammenfassend sind im ganzen 29 Pneumothoraxergüsse der bösartigen mischinfizierten Form in Behandlung gekommen; davon wurden 8 (27,5%) chirurgisch geheilt. Die Zahl kann im Vergleich zu den Erfahrungen von Leroy Peters, der bei 8 Kranken dieser Gruppe keine Heilung sah, als sehr großer Fortschritt bezeichnet werden. Man darf nicht außer acht lassen, daß unter den 29 Kranken 6 in so schlechtem Zustande aufgenommen wurden, daß das chirurgische Eingreifen sich auf eine Bülaudrainage oder eine einfache Rippenresektion beschränken mußte. Es kann darüber kein Zweifel mehr bestehen, daß die Aussichten dieser bösartigen Pneumothoraxergüsse ohne operative Behandlung sehr schlecht sind. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache sind die Ergebnisse der Münchner Klinik sehr ermutigend. Der Weg ist vorgezeichnet. Wer es versteht, die Eingriffe so zu gestalten, daß ihr Nutzen nicht durch die schädlichen Rückwirkungen der Operationen, die bei diesen durch die lange Eiterung in der Regel sehr heruntergekommenen Kranken ganz besonders zu fürchten sind, zunichte gemacht wird, wird befriedigende Erfolge erreichen. Wir betonen noch einmal, daß die vorläufige Eiterentleerung durch Bülaudrainage und die weitgehende extrapleurale Einengung der Empyemhöhle die Gefahren der wohl nur ausnahmsweise nicht notwendigen späteren Resthöhlenoperation auf ein erträgliches Maß herabsetzen.

Die Erfolge dürfen uns aber nicht vergessen lassen, daß die vornehmste Aufgabe des Arztes, der die Anzeige zum künstlichen Pneumothorax stellt, darin besteht, durch ein sachgemäßes Vorgehen bei den Nachfüllungen die gefürchtete Komplikation nach Möglichkeit zu vermeiden. Bei Verwachsungen soll keine Vergrößerung der Gasblase mit allen Mitteln erzwungen werden; die Behandlung muß abgebrochen werden, bevor sie den Kranken in Gefahr bringt. In der Beschränkung zeigt sich auch hier der Meister.

VIII. Der Standpunkt des Internen zur chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose.

Von

Gustav Baer-München.

Inhalt.

Literatur.

Die einschlägige Literatur ist bereits in der Arbeit Brunners angeführt.

Weitere Literaturangaben:

1. Archibald, Edward: A contribution to the subject of entrapleural thoracoplasty in the treatment of pulmonary tuberculosis. Arch. of surg. Vol. 10, Nr. 1. 1925.
2. Aschoff: Bemerkung zu dem Aufsatz: „Über die Vorgänge der Reinigung und Heilung der Kavernen bei der Lungenphthise und deren prognostische Bedeutung" von Gustav Giegler. Brauers Beitr. Bd. 61, H. 5. 1925.
3. Armand-Delille: Lo pneumotoracc terapeutico nel bambino tuberculoso. Giorn. di tisiol. Jg. 1. 1924.
4. Baer, G.: Beiträge zur Klinik des künstlichen Pneumothorax. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 29, H. 3. 1918.
5. — und Engelsmann: Das Leukocytenbild bei Gesunden und Tuberkulösen im Hochgebirge. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913.
6. Eliasberg und Kahn: Die Behandlung der kindlichen Lungentuberkulose mit dem künstlichen Pneumothorax. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 1. 1924.
7. Gurd, Fraser B.: Anastesia in thoracic surgery. Americ. journ. of surg. Vol. 39, Nr. 1. 1925.
8. Korbsch: Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 23.
9. Neufeld: Seuchenprobleme. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 9.
10. Peters: Zwanzig Jahre Lungenkollapstherapie. Brauers Beitr. Bd. 61, H. 4.
11. Rosenthal: L'oleothorax de Bernon (de Châteaubriand) et son utilisation en practique medicale. Clinique Jg. 9, Nr. 31. 1924.
12. v. Romberg: Zeitschr. f. Tuberkul. 1921. H. 3/4.
13. Roubier et Mayoux: Perforation pulmonaire au cours du pneumothorax artificial. Lyon méd. Tom. 134, H. 36. 1924.
14. Schroeder: Über Thorakoskopie und endopleurale Eingriffe mit Hilfe des Thorakoskops. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. Bd. 59, H. 1/2. 1924.
15. Schürch: Beitrag zur Kasuistik der Phrenicusexairese. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. Bd. 61, H. 5.

16. Turban und Staub: Kavernendiagnose und Kavernenheilung. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 41, H. 2. 1924.
17. Unverricht: Pneumothorax und Phrenicusexairese. Dtsch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 8.
18. Verdina: Eine neue Behandlung von beim künstlichen Pneumothorax auftretenden Pleuraergüssen. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 42.
19. Zadek und Sonnenfeld: Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. Bd. 61, H. 5.
20. Bräuning: Typische Formen der Lungentuberkulose. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. Bd. 58, H. 4.

Die Heilung der offenen Lungentuberkulose hat im Sinne der Bekämpfung der Tuberkulose als Volksseuche ganz besondere Bedeutung erlangt, seitdem wir wissen, daß die Infektion in einem hohen Prozentsatz nicht mittelbar, sondern unmittelbar erfolgt. Die Heilung stellt somit die idealste Art von Sanierung dar, während alle anderen Maßnahmen nur allzuoft an menschlichen Unzulänglichkeiten scheitern müssen. Die Durchführung der Individualheilung rückt damit noch mehr in den Vordergrund des Interesses, zumal sie uns wichtige Grundlagen für eine wirksame Seuchenbekämpfung schafft, die sich aus den Erfahrungen der Einzelfälle ableiten lassen. Wir lernen mit anderen Worten aus dem Spezialfall, wie ganz generell der Gang der Tuberkulose zu beeinflussen ist, und es gilt, diese Erfahrung dann im großen zu verwerten. Es hat sich nun ergeben, daß der Ablauf der Tuberkulose großen epidemiologischen Schwankungen unterworfen ist, die im einzelnen in ihren Ursachen wohl mit Annäherungswerten analysierbar, aber doch wohl noch nicht restlos erklärt sind (Neufeld). Selbstverständlich machen sich diese periodischen Schwankungen des Krankheitscharakters nicht in sinnfälliger Weise beim Einzelindividuum geltend; sie müßten aber ohne Zweifel auch berücksichtigt werden.

Hier wird der Ablauf der Tuberkulose in beherrschender Weise bestimmt durch die Abgleichung positiver und negativer, d. h. günstiger und ungünstiger exogener sowie konstitutioneller Faktoren. Wir können uns vorstellen, daß die jeweils bestehende Krankheit, auch ihre Form, ihr Charakter und ihre Ausdehnung die Resultante dieser Faktoren ist. Eine erhebliche Stützung dieser Annahmen ergab sich aus den grundlegenden Arbeiten Bräunings, der darlegen konnte, daß die Erkrankung in den meisten Fällen sich sofort in der Form zeigt, die auch später vorherrscht. Er hat also gründlich mit dem Irrtum aufgeräumt, daß sich fast jede Lungentuberkulose aus einer harmlosen Spitzentuberkulose additionell entwickeln müßte: im Gegenteil, diese Fälle seien die Ausnahme. Ich selbst kann auf Grund 22jähriger Erfahrung die Beobachtung Bräunings bestätigen; ich habe immer wieder gesehen, daß die Tuberkulose, wenn sie die Widerstandsbarriere des Organismus durchbricht, alsbald sich in der Form manifestiert, wie sie aus Angriff und Verteidigung sich ergibt. Der weitere Verlauf der Erkrankung wird in bestimmte Bahnen gedrängt durch die Art, wie der Körper seine Kräfte zu mobilisieren vermag. Der Kunst des Arztes ist es vorbehalten, hier eingreifend, regulierend zu wirken, um den Organismus unter die vorteilhaftesten Bedingungen zu bringen, so daß er die Oberhand über die Krankheit erringen kann. Alle unsere klassischen Methoden der Heilung sind auf diesen Grundsätzen aufgebaut und wenden sich an die Ausnützung der natürlichen Vitalität und deren Hebung,

nachdem es uns bislang noch nicht vergönnt war, wirksame Methoden ausfindig zu machen, den Tuberkelbacillus selbst im Körper abtöten zu können.

Die Grundprinzipien, nach denen jeder Heilplan bei Lungentuberkulose aufgebaut sein muß, sind in ihrer biologischen Folgerichtigkeit äußerst einfache: der kranke Organismus bedarf der Ruhe, das kranke Organ möglichster Mindestleistung an Funktion. Reichliche zweckmäßige Ernährung muß ein etwaiges Defizit ergänzen und sogar im Überschuß, um dem Körper die nötige Widerstandskraft zu verleihen oder neu zu schaffen. Jeder unnötige Energieverlust ist strengstens zu vermeiden, da alle Kräfte zusammenzuhalten sind, um der Krankheit Herr zu werden; die Herztätigkeit, die die Prognose für die Heilbarkeit weitgehend bestimmt, ist maximal zu schonen. Aus allen diesen Überlegungen heraus ergab sich das auch heute noch als klassisch zu bezeichnende System des hygienisch-diätetischen Regimes, wie es in den Heilstätten sich eingebürgert hat. Das Klima ist als wichtiger Heilfaktor erkannt und in den Behandlungsplan in geeigneten Fällen eingesetzt worden, man ging dabei von dem Gedanken aus, daß fast jeder Organismus sein optimales Klima besitze, unter dessen Einfluß er der Krankheit am ehesten Herr werde.

Beim Nachlassen der reaktiven Kräfte, wenn sich also ein Gleichgewichtszustand ausgebildet hat, werden vorsichtige Reizkuren eingefügt, seien es spezifische wie die Tuberkulinkuren oder unspezifische (Sonnen-, Röntgen-, Proteinkörper-, Chrysolgankuren).

Das Problem der Kollapstherapie.

Wir wissen, daß die Erfolge mit Hilfe der beschriebenen Methoden sehr befriedigende sind, und doch hat sich in vielen Fällen unser Rüstzeug als lückenhaft erwiesen. So wurde der Antrieb geschaffen zum Ausbau weiterer Methoden. Auszuschalten sind von vornherein die Fälle, die durch zu weit fortgeschrittene Erkrankung die Mindestleistung der physiologischen Funktion nicht mehr gewährleisten Dyspnoe und Cyanose aufweisen, ebenso auch diejenigen, bei denen der Organismus derart in Mitleidenschaft gezogen ist, daß eine Wiederherstellung auszuschließen ist. Dazu zählen schwere degenerative Zustände von Herz und Nieren, schwerer Diabetes, Amyloidosis, schwere tuberkulöse Komplikationen in anderen Organen, besonders manifeste Darmtuberkulose und die perichondritische Form der Larynxtuberkulose. Wenn wir von diesen Fällen absehen, die von vornherein ausscheiden, so müssen wir doch sehen, daß eine ganze Anzahl von Lungentuberkulosen nur deshalb nicht zur Ausheilung kommen konnte, da die Naturheilung, die bei ausgedehnteren Prozessen stets in Schrumpfung und Narbenbildung besteht, auf einer für den Endzweck ungenügenden Vorstufe stehen bleiben mußte, und zwar nicht sowohl aus Mangel an genügender Schrumpfungstendenz, als vielmehr aus dem Erschöpftsein der anatomischen Möglichkeiten. Es blieb in solchen Fällen meistens ein Hohlraum weiterbestehen, der sich nach dem Ausstoßen des durch die Krankheit zerstörten Lungengewebes gebildet hatte. Die Infektionskrankheit als solche war oft schon behoben, die Heilung aber blieb eine unvollkommene. Das Problem der Heilung war somit ein mechanisches geworden und die Lösung des Problems stellen die modernen chirurgischen Behandlungsmethoden dar, die nun im einzelnen zu betrachten sind.

Seit Jahren läßt sich erkennen, daß wir mit der chirurgischen Behandlung der Tuberkulose zu einem gewissen Abschluß gekommen sind; neue Fortschritte sind vorderhand nicht zu erwarten, und somit dürfte es berechtigt sein, in einem Rückblick das Erreichte zu überschauen und eventuelle Wünsche für die weitere Ausgestaltung anzuknüpfen.

Der Standpunkt des Internen ist dabei selbstverständlich keinesfalls grundsätzlich von dem des Chirurgen abweichend, sondern lediglich ergänzend in dem Sinne, daß die Methode, die zwar ebenfalls chirurgisch zu nennen ist, aber in der Hand des Internen ihre Durchbildung und Vertiefung erfahren hat, nämlich der künstliche Pneumothorax, in das Gesamtbild der chirurgischen Behandlung eingefügt werden muß.

Es würde zu weit führen, ein Bild von der historischen Entwicklung der Chirurgie bei Lungentuberkulose zu entwerfen, so großes Interesse sich auch damit verbindet, zumal erst durch breitere Darlegung nachgewiesen werden könnte, welche enormen Schwierigkeiten zu überwinden waren, bis die heutige Lösung des Problems erreicht wurde.

Sie baut sich auf zwei grundlegenden Bedingungen auf, die für eine wirksame chirurgische Behandlung zu erfüllen sind: der Lungenprozeß muß erstens einseitig sein und zweitens muß der Kollaps der ruhig zu stellenden Lunge ein möglichst vollkommener sein.

Je nach dem Ziele, das wir uns bei dem einzelnen Patienten stecken, sind natürlich losere Fassungen dieser Voraussetzungen denkbar. Wenn wir uns damit begnügen oder besser gesagt begnügen müssen, lediglich einen symptomatischen Erfolg zu erzielen, der in den meisten Fällen aber zeitlich begrenzt sein wird, so kann bis zu einem gewissen Grade sowohl das Prinzip der Einseitigkeit des Prozesses wie des optimalen Kollapses durchbrochen werden. In diesen Bereich fallen die Fälle von doppelseitigem Pneumothorax, von Entspannungspneumothorax, des partiellen Pneumothorax, der partiellen Plastiken.

Wenn wir aber die Absicht verfolgen, ein definitives Heilresultat zu erzielen, so müssen diese beiden Bedingungen grundsätzlich erfüllt sein. Von den Methoden, die dabei in Frage kommen, sind der künstliche Pneumothorax wie die totale Thorakoplastik die führenden; sie sind in ihrer Technik wie in der Festlegung ihrer Indikationsbreite zu einem gewissen Abschluß gelangt. Im Prinzip unterscheiden sie sich in keiner Weise voneinander, sondern lediglich in der Art der Durchführung. Der Pneumothorax schaltet die kranke Lunge bis zur definitiven Ausheilung aus der Funktion aus und ist deshalb zeitlich begrenzt, die Thorakoplastik schafft hingegen eine neue Thoraxhälfte in verkleinertem Maßstabe unter möglichster Wahrung der ursprünglichen anatomischen Verhältnisse.

Die verschiedenartige Größe des Eingriffs, in dem einen Fall nur ein verhältnismäßig geringfügiger Eingriff, in dem anderen ein ausgedehnter schwerer, mit Setzen einer großen Operationswunde, bedingt ihrerseits natürlich eine große Verschiedenheit der Voraussetzungen, die an die Leistungsfähigkeit des Organismus gestellt werden müssen. Beim Pneumothorax sind sie relativ gering und ziemlich unabhängig vom Alter des Patienten, während bei der Plastik sich hier ganz erhebliche Einschränkungen von selbst ergeben. Alle Krankheitserscheinungen, die eine Minderung der Gesamtvitalität des Organismus bedingen,

besonders soweit die Leistungsfähigkeit von Herz und Nieren in Frage kommt, sind hier besonders streng kritisch einzuschätzen und mahnen zur äußersten Vorsicht. Von den eben genannten Störungen sind diejenigen abzutrennen, die als rein toxisch bedingte anzusehen sind (durch Tuberkulosetoxine bewirkte Nierenreizungen) sowie die auf Verlagerung des Herzens beruhende Tachykardie. Beide symptomatische Störungen können durch die Kollapstherapie im günstigen Sinne beeinflußt werden. An einer Altersgrenze nach oben ist für die Plastik unbedingt festzuhalten, jenseits deren das Risiko nicht mehr tragbar ist. Im allgemeinen gilt wohl das Alter von 36—40 Jahren als obere Grenze; bei besonders günstiger Konstitution kann natürlich auch gelegentlich diese Grenze überschritten werden.

Falls die Pleura frei ist, ist das schonendere Verfahren des Pneumothorax jedesmal erst zu versuchen. Dieser von Brauer aufgestellte Grundsatz ist heute wohl allgemein angenommen.

Wenn sich neuerdings auch Stimmen erheben, die bei freiem Pleuraspalt der Thorakoplastik den Vorzug geben, so ist doch dabei zu bemerken, daß diese Erwägungen sich noch nicht zu einer durchgereiften Methodik verdichtet haben. Jedenfalls fehlen noch die einschlägigen Mitteilungen über damit erzielte Dauererfolge. Die Vorschläge richteten sich auf die Vornahme der Operation bei vorwiegend exsudativen Fällen, die bei Pneumothorax so ungünstige Ergebnisse aufzuweisen haben infolge des häufigen Auftretens mischinfizierter Exsudate und vor allem der Durchbrüche mit Bildung von pleuro-pulmonalen Fisteln. Diese Gefahr besteht nun in der Tat in hohem Grade, besonders wenn es sich um größere Erkrankungsherde handelt, die in breiter Ausdehnung randständig liegen. Hier könnte in der Tat der Gedanke erwogen werden, ob nicht eine Plastik bessere Resultate resp. das geringere Risiko gewähren könnte. Jedoch ist daran zu erinnern, daß eine ausgedehnte Plastik bei freier Pleura eine virtuose Technik voraussetzt, wenn nicht ein Einreißen der Pleura erfolgen soll, wodurch die Aseptik der Wunde in hohem Grade gefährdet wird. Man darf nicht ohne weiteres die Erfahrungen, die man bei Plastiken zur Komplettierung eines unvollständigen Pneumothorax gewonnen hat, hier als gültig einsetzen, denn in letzteren Fällen ist die Pleura durch die stets bereits längere Zeit durchgeführte Pneumothoraxbehandlung derber und dem Einreißen gegenüber widerstandsfähiger geworden. Daß es in der Tat gelingt, bei völlig freier Pleura ohne Lädierung derselben eine Plastik durchzuführen, habe ich Gelegenheit gehabt feststellen zu können.

Es wäre zu wünschen, daß die Chirurgen diese Fragen einer praktischen Lösung entgegenführen würden. Die ganze Fragestellung ist sicherlich von weittragender Bedeutung, ganz besonders unter dem Gesichtswinkel der bestmöglichen Behandlungsart einseitiger schwerer, vorwiegend exsudativer Tuberkulosen, die ja an und für sich eine schlechte Prognose haben. Ich selbst glaube, daß hier noch Fortschritte zu erzielen sein dürften.

In einem konkreten Falle, bei einer jungen Patientin, war diese Fragestellung aufgeworfen, aber zugunsten der Anlegung des Pneumothorax entschieden worden. Es handelte sich um eine ausgedehnte vorwiegend exsudative Erkrankung der linken Lunge mit dauernd hohem Fieber. Durch den Pneumothorax wurde rasche Entfieberung erzielt, eine seit längerer Zeit bestehende toxische Nierenreizung in kürzester Frist behoben. Der Pneumothorax war

in den ersten Monaten relativ klein, dabei jedoch fast völlige Ablösung erzielt worden. Etwa ein halbes Jahr später begann die andere Seite, die bei Anlegung des Pneumothorax keinerlei Anzeichen einer aktiven Erkrankung dargeboten hatte, zu erkranken und der spätere schlechte Ausgang war nicht aufzuhalten. Hier wäre man berechtigt, sich nachträglich ernstlich zu fragen, ob eine Plastik nicht bessere Aussichten geboten hätte. Daß bei einem Organ, das so schwer erkrankt war, das stetige Auf und Ab der Druckwerte und die Volumänderungen der kranken Lunge die Ausbreitung der Erkrankung auf die andere Seite eher begünstigten als eine einmalige Einengung und Dauerruhigstellung, dürfte eigentlich kaum zu bezweifeln sein.

Die Fälle, die sich für Plastik bei freier Pleura eignen, werden wohl stets nur vereinzelt bleiben. An dem von Brauer aufgestellten oben zitierten Grundsatz muß deshalb im allgemeinen festgehalten werden.

Die Pneumothoraxbehandlung.

Wie Brunner ausführt, ist durch den Pneumothorax ein weitaus größerer und wirksamerer Kollaps der Lunge zu erzielen, als durch die noch so ausgiebig ausgeführte Plastik, eine Tatsache, die auf den anatomischen Verhältnissen beruht. Die Ausschaltung der kranken Lunge kann dosiert und das Tempo der Ausschaltung beschleunigt oder verlangsamt werden, je nachdem es der Allgemeinzustand des Patienten sowie das Verhalten der kontralateralen Lunge jeweils erfordert. Durch schrittweises Vorgehen kann eine funktionelle Überlastung der gesünderen Lunge vermieden werden und damit auch eine dadurch eintretende Aktivierung früher inaktiver Herde.

Da der Eingriff als solcher meist keine wesentliche Beanspruchung der Vitalität oder weitgehende Rückwirkung auf die übrigen Organe zur Folge hat, so ist der Pneumothorax auch bei solchen Patienten erlaubt, die für eine Plastik wegen ihrer außerordentlich großen Beanspruchung von Reservekräften nicht in Frage kämen. Eine Altersgrenze gibt es eigentlich aus denselben Gründen nicht, besonders kann in weitgehendem Maße auch bei Kindern von ihm Gebrauch gemacht werden.

Die Einfachheit der Methode legt ihn im Gegensatz zur Plastik in die Hände vieler und darin liegt eine gewisse Gefahr. Einfachheit der Technik bedeutet nämlich bei weitem nicht Einfachheit der Durchführung, die einen mit der Klinik der Lungentuberkulose durchaus bewanderten Spezialisten erfordert. Wer mit der Diagnostik, Prognose und den Ablaufserscheinungen der Lungentuberkulose nicht genügend Erfahrung besitzt, sollte die Methode, so einfach sie als reine Technik erscheinen mag, nicht aufnehmen.

Es dürfte zu weit führen, das Grundsätzliche der Methodik hier auszuführen; es sei auf die klassische Arbeit von v. Muralt, die durch Ranke eine vorzügliche Ergänzung gefunden hat, hingewiesen. Beide Arbeiten sind als Standardwerke anzusehen, die nur in unwesentlichen Punkten Ergänzung oder Abänderung erfahren dürfen.

Es ist mehrfach in neueren Arbeiten betont worden, daß die Pneumothoraxtherapie auch ambulant durchgeführt werden kann. Es sind hier aber doch gewisse Einschränkungen zu machen. Die Anlegung sollte durchaus in einem

Krankenhaus vorgenommen werden, in dem der Patient wenigstens die ersten 3—4 Tage zu verbringen hat. Wir wissen aus der Arbeit von Muralts Mitarbeiter, daß in einem relativ hohen Prozentsatz sich unliebsame Störungen einstellen können — selbst wenn wir von schwereren Komplikationen ganz absehen —, die obige Forderung als begründet erscheinen lassen. Wenn wir auch oft genug aus äußeren Gründen dazu übergehen müssen, die Fortführung ambulant zu machen, so ist dies doch nur ein Notbehelf.

Es sollten, wenn irgend möglich, die ersten Monate der Pneumothoraxbehandlung in einem Sanatorium verbracht werden und der Patient erst dann zu weiterer ambulanter Behandlung entlassen werden, wenn sich sowohl der Gesamtzustand des Patienten wie die Art des Pneumothorax dazu eignet. Bei allen anderen Fällen, die diesen Bedingungen nicht entsprechen, wird man über kurz oder lang bei ambulanter Behandlung ungünstige Erfahrungen machen, sehr zum Nachteil der Methode.

Über die Auswahl der geeigneten Fälle sind heute wohl auch so ziemlich die Akten geschlossen.

Es läßt sich das so schwierige Kapitel der Indikation und Kontraindikation sehr schwer in allgemein gültige Formeln fassen; das meiste bleibt dem richtigen, oft intuitiven Beurteilen des erfahrenen Arztes und Tuberkulosekenners überlassen, der Vor- und Nachteile der Methode durch lange Erfahrung abzuschätzen weiß.

Auch soziale Faktoren sprechen oft gewichtig mit, so besonders bei allen den Patienten, deren Wiederverwendung im Dienst davon abhängig gemacht ist, daß sie keinen bacillenhaltigen Auswurf mehr haben. Vom Standpunkt der Seuchenbekämpfung wird ebenfalls die Indikationsstellung sich weitgehend beeinflussen lassen müssen in dem Sinne, daß man die Möglichkeit ausnützt, einen Infektionsherd in weit kürzerer Zeit zum Versiegen zu bringen, als durch konservative Methoden, die schließlich ebenfalls zum Ziele führen können, den Herd aber viel länger offen erhalten.

Im allgemeinen soll man erst dann zur mechanischen Behandlung übergehen, wenn die konservative nicht zum Ziele geführt hat oder voraussichtlich nicht zum Ziele führen wird. Es ist damit bereits gesagt, daß auch weniger ausgedehnte Prozesse, sofern das klinische Bild immer noch beherrscht wird durch das Fortbestehen aktiver bacillenausscheidender Herde, durch Neigung zu Temperaturerhöhungen usw. in den Aktionsbereich des Pneumothorax einbezogen werden können, wenn also eine primär vorhandene zu geringe Heilungstendenz einen Kurerfolg hintanhält.

Strikte abzulehnen sind jedoch solche therapeutischen Versuche bei leichten Erkrankungen, die normalen Heilungsverlauf nehmen, etwa in der Hoffnung, durch Kollapsbehandlung eine raschere und sichere Heilung erzielen zu können. Wer die Schwierigkeiten einer richtig durchgeführten Pneumothoraxbehandlung genügend zu würdigen versteht, wird eine derartige Polypragmasie energisch zurückweisen.

Die Forderung einer gewissen Beobachtungszeit, bevor man sich zur Anlegung des Pneumothorax entschließt, ist ganz einheitlich aufzustellen. Diese Zeit ist auch für die Beobachtung der Leistungsfähigkeit der kontralateralen Seite und des Verhaltens etwaiger in ihr vorhandener tuberkulöser Herde notwendig. In einer großen Anzahl von Fällen wird das Endresultat eines Pneumothorax

in Frage gestellt oder vernichtet durch allmähliches Aktivwerden der Gegenseite. Es gilt also häufig, den richtigen Zeitpunkt zu erfassen, wann die Behandlung einsetzen soll. Kann man zuwarten, bis man eine gewisse Sicherheit über die Tragfähigkeit der kontralateralen Lunge erlangt hat, so wird sich dieses Zuwarten reichlich lohnen. Es kann natürlich auch Fälle geben, bei denen man sich mit dem Wahrscheinlichkeitskoeffizienten begnügen muß, besonders wenn die Art der Erkrankung ein weiteres Zuwarten gefährlicher als das Handeln erscheinen läßt. Bei einem 34jährigen Patienten z. B. ergab sich eine dringende Indikation zur Anlegung eines Pneumothorax aus wirtschaftlichen Gründen. Er kam mit hohem Fieber nach absolvierter Sanatoriumskur zurück, da der Krankenurlaub abgelaufen war. Er fürchtete seine Stelle zu verlieren, wenn er nicht bald seinen Dienst wieder aufnehmen könnte. Das Krankheitsbild war beherrscht durch eine hühnereigroße, im rechten Oberfeld nach außen oben gelegene Kaverne. Über der Lingula bestanden sowohl klinisch wie röntgenologisch nachweisbare, kleine, nicht sicher inaktive Herde. Durch den Pneumothorax wurde in Kürze ein ausgiebiger Kollaps der Kaverne, normale Temperatur und bacillenfreies Sputum erzielt. 6 Monate später begann der Herd links aktiver zu werden; der Pneumothorax wurde sistiert, die kranke Lunge dehnte sich langsam wieder aus, die Kaverne blieb geschlossen, der Herd links beruhigte sich in kurzer Zeit wieder. Patient blieb bis heute, $1^1/_2$ Jahre nach Anlegung des Pneumothorax, arbeitsfähig, fieberfrei, bei sehr gutem Allgemeinbefinden und dauernd negativem Sputum.

Über die Indikation bei Blutungen ist bereits in dem Aufsatze Brunners das Nötige gesagt.

Die Tragfähigkeit der Gegenseite richtig einzuschätzen ist ein Grundpfeiler der Pneumothoraxtherapie.

Es dürfte zu weit führen, alle klinischen Anzeichen, die uns Anhaltspunkte für diese Beurteilung abgeben, hier im einzelnen anzuführen; ich kann auf meine Arbeit verweisen in der Klinischen Wochenschrift 1923, in der ich dieses Thema eingehend behandelt habe. Es sei nur darauf hingewiesen, daß, eine gewisse Begrenztheit der kranken Partien vorausgesetzt, die Aktivität des Prozesses entscheidender ist als seine Ausdehnung. Ein gutes Röntgenbild ist unentbehrlich und gibt oft die Entscheidung bei der Beurteilung. Je ausgesprochenere Fibrose mit stark herausgesetzter Zeichnung vorhanden ist, wenn Strang- und Streifenschatten vorwiegen und die Herde klein- bis mittelfleckig, mit scharfen Konturen begrenzt, erscheinen, desto eher ist an einen abgelaufenen Prozeß zu denken; umgekehrt gilt weiche verwaschene fleckige Verschattung als fast sicheres Zeichen eines noch nicht abgelaufenen Prozesses. Zwischen diese beiden Extreme schieben sich nun in vielen Fällen gemischte Formen ein, die bisweilen die Entscheidung zu einer äußerst schwierigen und verantwortungsvollen machen. Wenn deutliche Destruktionsherde vorhanden sind, mögen sie auch klein sein, so ist eine Kollapsbehandlung zu widerraten. Nach anfänglichen Erfolgen stellt sich hier fast regelmäßig, spätestens im 2. Jahr ein Fortschreiten des Prozesses ein. Eine genaue klinische Beobachtung, die, wie erwähnt, womöglich längere Zeit voranzugehen hat, wird letzten Endes den Ausschlag geben. Chronische Bronchitis mit Bronchiektasenbildung, Emphysem und stärkere Zwerchfellverwachsungen der gesünderen Seite gelten mit Recht als Gegenanzeige.

Über die Technik ist nur wenig zu den bereits in der Literatur vorhandenen Angaben beizutragen. Eine Lokalanästhesie halte ich im allgemeinen für unnötig; selbst bei Kindern habe ich nie mehr eine solche nötig gehabt. Über die Wahl der Nadel lassen sich keine bestimmten Vorschriften formulieren. Ich selbst bevorzuge eine stumpf abgeschrägte Saugmansche Nadel im Einklang mit Ranke, Muralt und der Mehrzahl der Davoser Ärzte. Es kommt nicht so sehr auf die Art der Nadel an, wie auf eine subtile Technik und vorsichtiges Vorgehen. Auch die Art des zum Einströmen verwendeten Gases ist nicht von so ausschlaggebender Bedeutung wie die Beherzigung der Vorschrift, niemals Gas einzulassen, bevor man einwandfreie Manometerausschläge hat. Die zahlreichen Neukonstruktionen von Apparaten mit Kohlensäureerzeugung, von Sauerstoff usw. sind sicher sehr zweckmäßig ausgedacht, aber meines Erachtens unnötig. Gasembolien erfolgen, wie statistisch erwiesen ist, in der Mehrzahl der Fälle während der Nachfüllungsperiode, wo sie durch sehr exakte Untersuchung ziemlich sicher zu vermeiden sind, besonders wenn man es sich zum Gesetz macht, eine Durchleuchtung vor jeder Nachfüllung vorzunehmen, ferner möglichst am gleichen Orte und bei festgelegter Nadeltiefe einzustechen und Gas nur dann einzulassen, wenn der Manometerdruck für den jeweiligen Fall eindeutig richtig ist. Bei Erstanlegung schützt am sichersten möglichst subtiles Hantieren, das Einführen der Nadel an einer sorgfältig ausgesuchten Stelle, die sowohl nach dem Durchleuchtungsbefund wie bei der physikalischen Untersuchung freie Pleura und gesunde Lungenpartien topographisch erwarten läßt.

In unveränderter Lunge pflegen die Gefäße auszuweichen, auch wenn Pleuraverwachsungen vorliegen, hingegen besitzen in krankhaft verändertem Gewebe die Gefäße diese Eigenschaft nicht. Wird ein Gefäß angestochen, so droht die Emboliegefahr in erster Linie durch den Zustrom von Alveolarluft in das eröffnete Lumen der Vene, weit weniger — außer bei unvorsichtiger Hantierung — durch den Apparat. Hier kann man sich schützen dadurch, daß man erst bei deutlich physiologischen Manometerexkursionen Gas ansaugen läßt, das Ansaugen von Alveolarluft ist beim Anstechen der Lunge mit absoluter Sicherheit überhaupt nicht, selbst bei Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln, zu verhüten. Daß Luftembolien relativ so selten sind, ist meist ein Glücksszufall, aber nicht unser Verdienst. Wenn bei einem Pneumothoraxversuch infolge Verwachsung die Anlegung des Pneumothorax mißlingt, so war die Nadel in der Regel bereits in das Lungengewebe vorgedrungen — die Möglichkeiten für eine Embolie sind also sehr häufig gegeben, aber verschwindend selten tritt dabei wirklich eine Embolie auf. Wir müssen uns aber der Gefahr, die wir laufen, stets voll bewußt sein und sie in das Gesamtrisiko der Pneumothoraxbehandlung mit einkalkulieren, eine Warnung gegenüber unberechtigter Indikationsstellung!

Um einen Pneumothorax wirksam zu gestalten, müssen wir den möglichst vollständigen Kollaps der Lunge anstreben. In einer Reihe von Fällen gelangen wir ziemlich mühelos damit ans Ziel, in vielen anderen dagegen nur nach Überwindung großer Schwierigkeiten. Oberster Grundsatz müßte stets der bleiben, daß man nichts zu forcieren unternimmt: man muß die Geduld aufbringen, sich Zeit lassen zu können, bis man sich dem Ziele nähert. Wer den Ehrgeiz besitzt, nach einer aufgestellten Berechnung

oder einer Art Schema sich baldigst am Ziele sehen zu wollen, wird viel Lehrgeld mit Mißerfolgen zahlen müssen. Nur eine auf Grund guter Beobachtung und Abschätzung der physiologisch-pathologischen Verhältnisse durchgeführte Dosierung kann hier helfen. Bisweilen dauert es über ein Jahr, bis der gewünschte Kollaps erreicht wird.

Häufig sehen wir in den ersten Monaten der Pneumothoraxbehandlung, daß die Nachgiebigkeit des Mediastinums, die Dehnbarkeit der Pleura eine größere ist als die Entspannungstendenz der Lunge, d. h. wir erreichen viel rascher Mediastinalverschiebungen und Ausbildung großer Pleurahernien, als einen Dauerkollaps der kranken Lunge. In solchen Fällen können wir damit rechnen, daß im Laufe der weiteren Behandlung die Pleura allmählich derber, weniger überdehnbar wird, die Volumvermehrung innerhalb des Pleurasackes kommt dann späterhin dem Lungenkollaps zugute und wird nicht mehr von einer Überdehnung des Sackes beantwortet. Ich habe mehrfach erst im 2. Jahr aus diesen Gründen Kavernen zum Kollaps kommen sehen und gute Dauerresultate dabei beobachten können.

Ganz in der gleichen Linie bewegen sich unsere Bestrebungen, Adhäsionen, die einen wirksamen Kollaps erschweren resp. verhindern, zur Ablösung zu bringen. Das eben geschilderte, auf Geduld und Vorsicht aufgebaute Verfahren gilt auch hier. Oft gelingt es erst nach langer Zeit, fädige Adhäsionen zur Ablösung oder zur wirksamen Dehnung zu bringen. Bei flächenförmigen hingegen wird es nur in seltenen Fällen gelingen; hier ist Zuwarten meist nur Zeitverschwendung. Es empfiehlt sich somit, bei Adhäsionen, die überhaupt einer konservativen Behandlung zugänglich sind und sich als solche erweisen, längere Zeit zuzuwarten und erst bei Erfolglosigkeit der Bestrebungen sich zur Durchtrennung auf blutigem Wege zu entschließen. Die neuzeitlichen Methoden von Jacobäus, die in Deutschland von Unverricht, Korbsch und Schröder sehr gefördert wurden (ganz besonders von Unverricht), verdienen alle Beachtung; in Amerika wird der offenen Durchtrennung der Adhäsionen unter Leitung des Auges mehr das Wort geredet (Archibald).

Das Vorhandensein von Adhäsionen beeinträchtigt in hohem Grade den Dauererfolg. Die Zahlen Saugmans sind hierfür ein sprechender Beleg: bei idealen Grundbedingungen, mithin bei Fehlen von Adhäsionen und bei deshalb ermöglichtem gleichmäßigen Kollaps berechnen sich seine Dauerresultate auf 70%, während sie sich bei dem Gesamtpneumothoraxmaterial nur auf etwa $^1/_3$ aller durchbehandelten Fälle beziffern.

Wie weit ist nun der Kollaps anzustreben, genügt schon eine Entspannung oder ist der Kollaps bis zur völligen Aufhebung der Funktion zu treiben? Über diese Frage ist noch keine Einigung erzielt und wird voraussichtlich nicht zu erzielen sein, da jeder Fall eine individuelle Beurteilung und Behandlung erfordert. Im allgemeinen ist, wie bereits hervorgehoben wurde, der Grundsatz sicher richtig und zur Norm zu erheben, daß die kranke Lunge zur völligen Außerfunktionssetzung gebracht werden soll. Diese Forderung ist aber nur durchzuführen, wenn Idealverhältnisse vorliegen: völlig gesunde, jedenfalls tragfähige kontralaterale Seite, eine gewisse Festigkeit des Mediastinums, keine Überdehnbarkeit der Pleura, Fehlen von Adhäsionen, ein leistungsfähiges Herz. Sobald Abweichungen von diesen Idealbedingungen sich einstellen,

muß auf einer gewissen mittleren Linie operiert werden: d. h. ein derartiger Grad von Kollaps erstrebt werden, der noch genügend günstige Heilungsbedingungen schafft bei gleichzeitiger größtmöglichster Erhaltung von Atmungsoberfläche. Hier setzt die Kunst, das Abwägungsvermögen des Arztes ein und kann allein den Grad des Kollapses bestimmen, der von Fall zu Fall ganz verschieden sein wird, aber natürlich einer Mindestforderung gerecht werden muß, andernfalls der Pneumothorax sich unwirksam gestalten würde. Auch hier bildet die Zeit einen wichtigen Faktor in dem Sinne, daß sie allmählich für eine wirksamere Durchführung arbeitet, wie schon oben auseinandergesetzt wurde.

Im allgemeinen ist möglichst ausgiebiger Kollaps das erstrebenswerte Ziel, da er uns unter Berufung auf Saugmans Rekordzahlen die besten Resultate gewährleistet. Die Entspannung muß dabei an den kranken Stellen eine vollständige sein, so daß eine Retraktion hiluswärts erfolgen kann; deshalb sind Adhäsionen, je weiter lateral sie vorhanden sind, um so eher geeignet, den Erfolg hintanzuhalten. Werden die kranken Stellen hier ausgespannt erhalten, so helfen Eindellungen der unvollständig kollabierten Lungenpartie von oben oder von unten her nur sehr unvollkommen: ein quer ausgespannter kranker Unterlappen z. B. kann zwar in seinem Höhendurchmesser wesentlich verkleinert werden, besonders unter Anwendung eines Druckpneumothorax, wenn auch unter Einhaltung mittlerer zulässiger Druckwerte, die womöglich 10 bis 15 cm H_2O nicht übersteigen sollen. Aber auf ein definitives Resultat ist dabei nicht zu hoffen, wie ich mich selbst mehrfach überzeugen konnte. Die Entspannung muß also, um wirksam zu sein, von der Peripherie zum Zentrum erfolgen.

Wenn in dieser Richtung die Entspannung sich ideal auswirken kann, sehen wir häufig schon kurz nach der Anlegung die ausgezeichnete Wirkung des Pneumothorax, die sich in erster Linie als entgiftende äußert und unter Rückgang der Temperatur und der Pulszahlen einhergeht, während die Sputummenge meist anzusteigen pflegt. Die Erklärung kann doch nur die sein, daß der Lymphstrom sich erheblich verlangsamt, infolge der stärkeren Durchblutung jedoch eine vermehrte Sekretion bewirkt wird. Bei fortschreitendem Kollaps tritt aber bald Anämisierung der Kollapslunge ein und damit auch Verminderung der Sputumbildung. Auf diese Weise kann das tuberkelbacillenhaltige Sputum bald zum völligen Verschwinden kommen, während die bisher sezernierende Kaverne im Röntgenbild noch deutlich zu sehen ist. Werden in einem solchen Falle die Nachfüllungen aus irgendeinem Grunde in einem längeren Intervall vorgenommen, so treten sehr bald die Tuberkelbacillen im Sputum wieder auf, ein Beweis, daß die mechanisch-zirkulatoischen Verhältnisse den wechselnden Befund bedingen.

Komplikationen des Pneumothorax und ihre Behandlung.

Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, über die Einzelheiten der Pneumothoraxbehandlung weiter zu referieren; es sollen hauptsächlich noch die Leitgedanken herausgehoben werden, die den Internen zum innigen Zusammenarbeiten mit dem Chirurgen Anlaß geben müssen.

Bei der Durchführung des Pneumothorax muß man sich darüber klar sein daß, wie Ranke mit Recht hervorhebt, das Einbringen von Gas zwischen die Pleurablätter die Schaffung eines unphysiologischen Zustandes bedeutet, wenn sich auch stets ein für den Organismus physiologisches Gasgemenge von fast konstanter Zusammensetzung im Ausgleich herstellt. Das Gas bedeutet eine Art von Fremdkörper für die Pleura; diese Fremdkörperwirkung bleibt bei gleichmäßiger Entspannung der Lunge völlig indifferent. Werden die verschiedenen Lungenpartien jedoch ungleichmäßig entspannt, so kommt es allmählich zu Folgeerscheinungen. Der Druck innerhalb des Pneumothorax ist selbstverständlich überall der gleiche, soweit der reine Gasdruck im Spiele ist; es ist jedoch etwas anderes, ob dieser Druck sich auf entspanntes kollabiertes Gewebe auswirkt oder auf krankes Gewebe, das durch Adhäsionen an der Entspannung verhindert ist. Hier werden zweifellos schwache Stellen, die einer Dauerzerrung unterliegen, mehr und mehr eine Sonderstellung gewinnen, besonders solche, bei denen krankes Gewebe dicht unter der Pleura liegt. Die elastischen Teile sind z. T. bereits durch das Grundleiden zu Verlust gekommen und den dauernden Schwankungen in den Druckwerten, wie sie bei jedem Pneumothorax unvermeidbar sind, werden die Reste von Elastizitätsvermögen nicht standhalten können. Auf diese Weise wird ein Durchbruch vorbereitet und in der Tat sehen wir bei lange bestehendem Pneumothorax, bei dem der Haupterkrankungsherd, z. B. eine randständige Kaverne, noch ausgespannt erhalten geblieben ist, Perforationen nicht allzu selten sich einstellen — die Gefahr wächst hier mit der Dauer der Durchführung der Pneumothoraxbehandlung —, ebenso aber auch bei frischen destruktiven Prozessen, die nahe an die Pleura heranreichen. Hier kann dieses so sehr gefürchtete Ereignis natürlich schon nach kurzem Bestehen des Pneumothorax eintreten.

Um diese so schweren Komplikationen zu vermeiden, empfiehlt es sich dringend, einen Pneumothorax der erst geschilderten Art nicht zu lange zu unterhalten, selbst wenn ein scheinbarer Erfolg zu verzeichnen sein sollte (Abdrosselung der Kaverne mit Sistierung des bacillären Sputums, aber bei Erhaltensein des Kavernenlumens!). Hier ist die komplettierende Plastik die unerläßliche Forderung.

Bei Fällen der zweitgeschilderten Art ist äußerste Vorsicht resp. Zurückhaltung bei der Indikationsstellung angezeigt; wenn der Allgemeinzustand es erlaubt, dürfte für manche solche Fälle, wie bereits erwähnt, eine vorsichtig durchgeführte Thorakoplastik das rationelle Verfahren sein, allerdings unter dem Vorbehalte, daß exsudative Prozesse, die fortschreitende Tendenz aufweisen, überhaupt eine üble Prognose haben und häufig jeder Therapie trotzen.

Zur Beseitigung von Adhäsionssträngen ist vielfach versucht worden, durch Drucksteigerung den Erfolg zu erzwingen. Man kann nicht eindringlich genug vor einem solchen Verfahren warnen. Die deletären Folgeerscheinungen werden noch rascher auftreten als bei den Fällen der oben geschilderten Art. Mit zunehmender Rigidität der Pleura, wie sie fast stets im Laufe der Behandlung, meist im 2. Jahre sich einstellt, kann eine vorsichtige Erhöhung der Durchschnittsdruckwerte nach der positiven Seite hin vorgenommen werden, jedoch auch nur dann, wenn entweder Adhäsionen fehlen oder solche an Stellen sitzen, die nicht in nächster Nachbarschaft von einbruchgefährdeten Stellen lokalisiert sind.

Wenn durch Entzündungen Pleuraverdickungen sich ausgebildet haben, so kann eine Drucksteigerung bei Fehlen von Adhäsionen versucht werden, da der erzeugte höhere Druck von der verdickten Pleura getragen wird; ein Überschreiten von Druckwerten von 10—15 cm H_2O sollte im allgemeinen jedoch vermieden werden. Es ist dann sicherlich rationeller, eine Plastik zur Sicherung des Erfolges zur richtigen Zeit vorzunehmen, als alle die Gefahren auf sich zu nehmen, die ein Druckpneumothorax im Gefolge hat. Um dem Anlegebestreben entzündlich veränderter Pleurablätter entgegen zu wirken und eine Ausdehnung der kollabierten Krankheitsherde zu vermeiden, sind solche höhere Druckwerte oft unvermeidbar; es gilt Zeit zu gewinnen, den Pneumothorax noch so lange evident zu erhalten, bis die in Ausheilung begriffenen Lungenpartien dem peripheren Zuge seitens der schrumpfenden Pleura gewachsen sind. Es ist dies aber nur dann zu erreichen, wenn die Pneumothoraxbehandlung schon nahe an ihrem Abschluß ist, und in solchen Fällen ist der geschilderte Modus auch berechtigt. Tritt nach relativ kurzer Zeit der Pneumothoraxbehandlung dieses fatale Ereignis bereits auf, so ist es meist unmöglich, der Zugwirkung auf die Dauer Widerstand leisten zu können; hier sollte die klare Überlegung des pathologisch-anatomischen Zustandes und seiner voraussichtlichen weiteren Entwicklung die Entscheidung für eine komplettierende Operation rasch reifen lassen, statt in fruchtlosem Bemühen den Gesamterfolg aufs Spiel zu setzen.

So einfach häufig die Verhältnisse bei trockenem Pneumothorax, bei Fehlen von Adhäsionen und bei relativ resistentem Mediastinum liegen, so kompliziert kann sich die Durchführung des Verfahrens beim Auftreten von Exsudaten gestalten.

Es sollen hier nur einige Gesichtspunkte erörtert werden, bei denen die Zusammenarbeit des Internen mit dem Chirurgen unerläßlich erscheint.

Die so häufigen Randexsudate, ebenso die rasch abklingenden, wenn auch zum Rezidivieren neigenden blanden Exsudate von geringer Ausdehnung bieten dem Praktiker keine Schwierigkeiten, erstere sind überhaupt so gut wie bedeutungslos. Über Exsudate und ihre Behandlung besteht bereits eine ganze große Literatur. Man ist ziemlich einheitlich der Auffassung, daß der möglichst konservativen Behandlung der Vorzug einzuräumen ist. Ich schließe mich dieser Auffassung durchaus an. Jedoch sind einige Punkte herauszugreifen, die besondere Beachtung verdienen, unter welchen Voraussetzungen nämlich zu einer aktiveren Therapie geschritten werden muß.

Von den weniger bekannten Indikationen dazu seien lediglich folgende angeführt:

Es bilden sich bisweilen sehr große Exsudate, die eine klinische Beurteilung des derzeitigen Lungenzustandes völlig unmöglich machen. Selbst durch verschiedenartige Lagerung des Patienten gelingt es dann nicht, die Gasblase so einzustellen, daß die Lunge sichtbar gemacht werden kann. Zur optischen Aufklärung wird in einem solchen Falle Exsudatentnahme sehr zweckdienlich sein, besonders wenn über die Dauer der Weiterführung des Pneumothorax ein Entscheid getroffen werden soll. In einem konkreten Falle war das Exsudat so hoch gestiegen, daß der Lungenstumpf nirgends mehr sichtbar war. Patient war dauernd fieberfrei und hatte den Auswurf vollständig verloren. Es war

deshalb von anderer Seite bereits der Vorschlag gemacht worden, den Pneumothorax wieder eingehen zu lassen, der etwa 16 Monate bestanden hatte. Aber schon nach wenigen Wochen, in denen keine Nachfüllungen gemacht worden waren, zeigten sich wieder elastische Fasern und Tuberkelbacillen. Nach Entnahme von 3 l Exsudat war der Sachverhalt aufzuklären. Die Lunge lag, auf die Größe einer Männerfaust reduziert, im unteren Drittel des Pneumothoraxraumes scheinbar gut kollabiert. Eine Adhäsion spannte sich jedoch von der Lunge zur Thoraxwand hinüber und verhinderte sie an dieser Stelle am völligen Kollabieren. Hier waren noch zwei kleine deutlich abgrenzbare Kavernen ausgespannt erhalten geblieben.

Ferner kann uns Exsudatentnahme und Ersatz durch Gas bisweilen von Nutzen sein in einem Falle, der deutliche Ausdehnungstendenz der Lunge hinter einem Exsudat aufweist.

Durch Drucksteigerungen kommen wir hier meist nicht zum Ziel, jedoch häufig durch den geschilderten Modus. Zweifellos handelt es sich dann um noch relativ wenig feste Verklebungen, die zum Teil wohl maschen- und netzartig gebildet sind und dem Gas leichter ein Eindringen gestatten mit dem Resultate des Auseinanderdrängens der Pleurablätter als es der viscosen Exsudatflüssigkeit möglich ist, selbst wenn sie unter Druck gestellt wird. Jedenfalls reagieren eine Reihe von Fällen in sehr günstiger Weise auf dieses Verfahren und ersparen dadurch die Notwendigkeit einer korrigierenden Plastik.

Erhebliche Schwierigkeiten können bisweilen Exsudate bieten, die trotz mehrfacher Punktionen stetig wiederkehren und sich unaufhaltsam vergrößern, besonders wenn sie mit Fieber einhergehen, dabei aber als rein seröse Exsudate sich dokumentieren. Es sind hier verschiedene therapeutische Maßnahmen angegeben worden: Behandlung mit ultraviolettem Licht in Kombination mit Tuberkulinkur (Verdina), ferner Autoserumtherapie mit subcutanen Einspritzungen der eigenen Exsudatflüssigkeit, diuretische Maßnahmen, besonders Kuren mit Wernarzer Wasser, Erhöhung des Kalkspiegels u. a.

Von französischen Autoren (Rosenthal) wird die Behandlung mit Gomenol gerühmt, das nach Entleerung des Exsudates in die Pleurahöhle eingegossen wird, und zwar in steigenden Konzentrationen. Eigene Erfahrungen stehen mir nicht zur Verfügung.

Unter allen Umständen muß verhütet werden, daß das Exsudat allmählich den ganzen Pneumothoraxraum einnimmt unter Resorption der letzten Gasreste. Eine Gasblase muß als eine Art von Druckventil erhalten bleiben und groß genug sein, daß sie eine eventuell notwendige rasche Regulierung von Überdruck gestattet.

Mehrfach konnte ich in den letzten Jahren Fälle beobachten, bei denen der Pneumothorax nur kurze Zeit nachgefüllt worden war, ein allmählich sich vergrößerndes Exsudat den Pleuraraum jedoch vollständig ausfüllte und den Lungenkollaps unterhielt. Nach mehr als einjährigem Bestehen bei Fieberfreiheit, gutem Allgemeinbefinden und völligem Sistieren von Husten und Auswurf zeigte sich dann bei der Untersuchung in der Fürsorgestelle eine enorme Verdrängung des Mediastinums, das Atmungsgeräusch über der Exsudatseite völlig aufgehoben, subjektive und objektive Dyspnoe. Der Durchbruch konnte in dem einen Falle nicht mehr aufgehalten werden, trotz sofortiger Überweisung

in die chirurgische Klinik. In einem zweiten Falle mit ähnlicher Krankheitsgeschichte, aber weniger ausgesprochenen Beschwerden, konnte durch ausgiebige Punktionen (Dr. Brunner) der Durchbruch verhütet werden. Ein dritter Fall zeigte ein durchaus anderes Bild und anderen Verlauf:

Bei einer schweren linksseitigen Tuberkulose wurde von anderer Seite ein Pneumothorax angelegt und längere Zeit unterhalten. Die große Kaverne im äußeren Teile des Oberfeldes blieb adhärent. Es trat ein Exsudat auf, das niemals punktiert wurde und allmählich die ganze Pneumothoraxblase ersetzte. Unter langsamem Ansteigen, ohne daß dabei Fieber beobachtet werden konnte, war es allmählich zu einer völligen Ablösung der Kaverne gekommen, das Exsudat nahm ungefähr die äußere Hälfte des Lungenfeldes ein, die Kaverne war nicht mehr nachweisbar, Husten und Auswurf völlig verschwunden.

Die Patientin hat sich inzwischen unter erheblicher Gewichtszunahme vorzüglich erholt, das Exsudat ist im Laufe eines Jahres bis auf einen schmalen peripheren Schattenstreifen zurückgebildet, der ausgezeichnete lokale und allgemeine Erfolg blieb erhalten.

Um es vorweg zu nehmen, so müssen wir den dritten Fall als reinen Glückszufall bezeichnen, der als seltene Ausnahme sich abhebt und nur unter den Kautelen strengster regelmäßiger Kontrolle in dieser Form durchführbar war. Die beiden ersten Fälle zeigen uns hingegen, daß man große Pneumothoraxexsudate sich nicht selbst überlassen darf. Ein von Roubier und Mayoux mitgeteilter Fall beweist ebenfalls die Wichtigkeit dieser Warnung. Die Exsudate können ein übermäßig großes Volumen gewinnen unter Verdrängung des Mediastinums und unter schwerer Beeinträchtigung des Herzens. Ist eine Volumenvergrößerung nicht oder nicht mehr möglich, so tritt eben Drucksteigerung ein bis zum Durchbruch. Die Behandlung hat nach obigen Grundsätzen zu erfolgen, durch Abpunktieren ist Druck- und Volumenverminderung zu erstreben, durch das Erhalten einer genügend großen Gasblase muß man die Möglichkeit einer Druckregulierung während der weiteren Beobachtungszeit sich sichern. Sollten konservative Methoden erfolglos bleiben, so müßte eine Totalplastik vorgenommen werden.

Wenn die Exsudatzunahme unter dauernden Temperaturerhöhungen erfolgt, so wird der Verdacht auf das Bestehen einer Pleuratuberkulose rege werden; der Satz in Muralts Monographie: „Wenn ein Exsudat nach Monaten noch immer Fieber hervorruft und liegt keine Mischinfektion vor, so ist das Fieber in der Regel nicht mehr auf den Erguß, sondern auf die tuberkulösen Herde in den Lungen zu beziehen", muß umgeändert werden in die Fassung: „Wenn ein Exsudat nach Monaten immer noch unter Fieber sich vergrößert, so handelt es sich um eine Pleuratuberkulose, falls nicht mit Sicherheit in der Lunge selbst die Ursache des Fiebers nachzuweisen ist."

Die Behandlung der Pleuratuberkulose erfolgt streng nach chirurgischem Standpunkt und gipfelt in der möglichst frühzeitigen Totalplastik. Für die Details sei auf Brunners Arbeit verwiesen, ebenso ist dort auch eingehend das so überaus wichtige Kapitel der mischinfizierten Exsudate behandelt. Diese Komplikation verlangt ganz besonders, und zwar frühzeitiges Zusammenarbeiten des Internen mit dem Chirurgen, denn leider sind auch jetzt noch die Aussichten dieser gefürchteten Störung noch sehr wenig erfreulich. Es ist sicher berechtigt und nicht allzu selten von Erfolg begleitet, in der ersten Zeit

des Auftretens von einem heißen Exsudat die konservativen Methoden auszuprobieren. Wir sehen doch recht erfreuliche Resultate damit, besonders durch Elektragol (5, 10, 20 ccm direkt in die Pleurahöhle injiziert) und durch Jodjodkalispülungen (Jessen), ebenso auch durch Pyoktanin (Ranke). Aber man soll nicht zu viel Zeit damit verlieren, wenn sich ein Erfolg nicht bald einstellt. Dann kommen die rein chirurgischen Maßnahmen zur Anwendung und ergeben noch recht beachtenswerte Erfolge. Als oberstes Gesetz gilt dabei, noch zu einem Zeitpunkt zur Operation zu schreiten, wo der Patient den Anforderungen einer Plastik gewachsen ist. Muß die primäre breitere Eröffnung der Pleurahöhle vorgenommen werden, da die vorgängige Plastik nicht möglich ist wegen des Allgemeinbefindens, so sinken die Aussichten auf ein Minimum herab.

Es wären noch einige Worte anzufügen über die Indikationen zur Anlegung eines Pneumothorax durch ein Exsudat hindurch. Man sollte ein Exsudat durch einen Pneumothorax nur dann ersetzen, wenn der Zustand der Lunge die längere Fortführung eines Pneumothorax dringend erforderlich macht. In einem solchen Fall darf man die Chance, die sich bietet, sich nicht entschlüpfen lassen, die unwiederbringlich verloren ist, wenn das Exsudat sich resorbiert hat.

Große Vorsicht ist jedoch geboten in solchen Fällen, bei denen das Exsudat sich als Folge einer Perforation, also einer pleuro-pulmonalen Fistel gebildet hat. Das Exsudat ist hier der Ausdruck einer Selbsthilfe der Natur, die auf diese Weise die Fistel zum Verkleben bringt. Selbst wenn kranke, den Kollaps erfordernde Lungenpartien hinter dem Exsudat vorhanden sein sollten, ist dringend vor einer Pneumothoraxdurchführung zu warnen. Unter den unvermeidlichen Druckschwankungen wird die verklebte Perforation wieder geöffnet und eine Reihe von Komplikationen drohen, besonders das Auftreten von einem Ventilpneumothorax, wie ich ihn in einem Falle sah.

Pneumothoraxbehandlung bei Kindern.

Mit wenigen Worten soll noch auf die Pneumothoraxbehandlung bei Kindern eingegangen werden. Grundsätzlich ergibt sich natürlich keine andere Einstellung als bei der Erwachsenentuberkulose; es sollen nur sicher klinisch oder bakteriologisch offene Fälle herangezogen werden nach Maßgabe der bereits hervorgehobenen Gesichtspunkte. Eine Einbeziehung von reinen Hilustuberkulosen halte ich nicht für richtig und lehne deshalb den in der Arbeit von Eliasberg und Kahn praktisch betätigten Standpunkt ab. Die Aussichten, die sich uns durch Pneumothoraxbehandlung bei Kindern eröffnen, sind erfolgverheißend und haben bereits zu recht erfreulichen Resultaten geführt, wie in verschiedenen neueren Arbeiten festgestellt werden konnte (außer den oben genannten Autoren: Armand-Delille, Wiese). Der pessimistische Standpunkt Klares, der in der Hauptsache nur symptomatische Erfolge bei der Durchführung der Pneumothoraxbehandlung bei Kindern sah, dürfte somit nicht zu Recht bestehen. Meine eigenen Zahlen sind zu klein, um irgendwie entscheidend zu sein, aber ich glaube, daß bei geeigneter Auswahl der Fälle die aufgewendete Mühe sich reichlich lohnen wird. Auffallend ist das seltene Auftreten von Exsudaten; unter 12 Fällen habe ich bisher nur einmal ein klinisch stärker in Erscheinung tretendes Exsudat beobachten können. Die

Nachfüllungen haben bei Kindern sehr viel häufiger als bei Erwachsenen stattzufinden. Es kann dies doch wohl nur mit der im jugendlichen Organismus gesteigerten Resorptionsfähigkeit zusammenhängen, wenn auch zuzugeben ist, daß Kinder sich weit weniger zu ruhigem Verhalten entschließen als Erwachsene.

Wir wissen ja, daß der Resorptionskoeffizient in weitgehendem Maße von dem mehr oder weniger ruhigen Verhalten des Patienten abhängt.

Aus den breiter erörterten Grundzügen der Pneumothoraxbehandlung mit Betonen all ihrer Schwierigkeiten geht wohl ohne weiteres hervor, daß sich bei zahlreichen Fällen Grenzgebiete einschieben, die ein intensives Zusammenarbeiten des Internen mit dem Chirurgen erfordern. Ein gewisser Prozentsatz dieser Fälle wird auch dem Chirurgen völlig zu überlassen sein. Es kann nicht eindringlich genug hervorgehoben werden, daß diese gemeinsamen Beratungen nicht zu spät vorgenommen werden sollten. Auch hier ist die Erfassung des richtigen. Moments oft gleichbedeutend mit der Lebensrettung des Patienten. Leider wird seitens des Internen hier noch manches gesündigt und oft kostbare Zeit verloren, bis der Fall zur Einweisung kommt, wie ich auf Grund meiner Zusammenarbeit mit der hiesigen chirurgischen Klinik nicht allzu selten festzustellen Gelegenheit habe. Die wenig enthusiastische Stellungnahme der Chirurgen zur Pneumothoraxtherapie dürfte zum Teil wohl darauf zurückzuführen sein, ein einseitiger Standpunkt, der durchaus abgelehnt werden muß. Denn die Vorteile, die uns die Pneumothoraxtherapie in der Phthisiotherapie gebracht haben, sind ganz außerordentlich große, sowohl für die Individualbehandlung als auch speziell im Sinne der Ausschaltung offener Infektionsquellen (Blümel).

Es dürfte sich erübrigen, über die Resultate der Pneumothoraxtherapie neuere statistische Erhebungen mitzuteilen, denn die klassischen Zahlen des leider zu früh verstorbenen Altmeisters Saugman bestehen in ihrem vollen Werte zu Recht. Saugman faßt sein Werturteil in wenige Worte zusammen, wenn er sagt, daß ihm keine andere Methode bekannt sei, die den bacillären Phthisiker 3. Stadiums in einem Drittel aller durchbehandelten Fälle eine durchschnittlich noch nach 8 Jahren bestehende Aussicht auf Arbeitsfähigkeit gibt.

Chirurgische Behandlung durch Thorakoplastik usw.

Während der Pneumothorax die ureigene Domäne für den Internen ist, der Chirurg hingegen nur in vereinzelten Fällen Gelegenheit haben wird, hier Betätigung zu finden, so verschiebt sich das Verhältnis durchaus bei der Thorakoplastik. Hier ist der Interne der Beratende bei der Auswahl und überweist dem Chirurgen die geeigneten Fälle zur Operation. Ich glaube, daß der Sauerbruchsche Standpunkt der richtige sein dürfte, der die Ausführung der Thorakoplastik für den Fachchirurgen reklamiert. Die vereinzelten Ausnahmen, in denen besonders auf dieses Spezialgebiet chirurgischer Betätigung eingestellte Interne die Operation selbst ausführen, dürfte an dieser allgemeinen Forderung keine Änderung der Auffassung bewirken.

Die Technik der Thorakoplastik ist heutzutage zu einer solchen Vervollkommnung gelangt, daß der Schwerpunkt für die Erreichung von

Dauerresultaten in der richtigen Indikationsstellung beruht; dabei umfaßt die Indikationsstellung auch die Ausdehnung und zweckmäßige Verteilung des operativen Eingriffs.

Im Gegensatz zum Pneumothorax, der einen bis zu einem gewissen Grade korrigierbaren Zustand darstellt, wird bei der Plastik ein Dauerzustand geschaffen.

Etwaige Irrtümer in der Indikationsstellung, besonders hinsichtlich der Tragfähigkeit der gesunden Seite, sind nicht mehr auszugleichen, außerdem fällt die Schwere des Eingriffs ins Gewicht, die eine vorherige richtige Einschätzung der physischen und psychischen Widerstandskraft des Patienten voraussetzt.

Es mögen daher noch die Sicherungen erwähnt werden, die uns vor fatalen Folgezuständen schützen können, und zu denen wir in noch weit höherem Grade als bei der Pneumothoraxbehandlung verpflichtet sind; denn beim Pneumothorax kann ja jeweils eine gewisse Korrektur eintreten, durch Sistieren oder Minderung der Nachfüllungen.

Über die Tragfähigkeit orientiert uns, wie bereits in dem Pneumothoraxabschnitt hervorgehoben wurde, am besten eine möglichst eingehende und längere Zeit fortgesetzte klinische Beobachtung. Es kommt daher alles darauf an, Verdachtsmomente, die auf eine Aktivität der kontralateralen Seite schließen lassen könnten, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausschließen zu können, um sich für die Vornahme einer Operation aussprechen zu dürfen. Natürlich gilt es auch, die räumliche Ausdehnung der Herde zu berücksichtigen; sie dürfen selbst bei festgestellter Inaktivität eine gewisse Grenze nicht überschreiten. Wissen wir doch, daß durch funktionelle Überlastung solche Herde ihre Aktivität wiedergewinnen können. Bestimmte Vorschriften lassen sich hier nicht aufstellen. Es muß der kritischen Erwägung des Klinikers überlassen bleiben, welches Ausmaß er in den einzelnen Fällen als äußerste Grenze der Tragfähigkeit noch zubilligen kann. Ein Zuwenig ist hier besser als ein Zuviel! Im Unterlappen lokalisierte Herde, besonders hilusnahe, mahnen zur äußersten Zurückhaltung (L. Spengler). Bei der Beurteilung dieser so überaus wichtigen und folgenschweren Fragen fällt auch die Überlegung ins Gewicht, inwieweit wohl bei der Plastik gesundes Gewebe zur Dauerausschaltung gelangen wird. Je größer dieser Anteil und somit wichtig für die Gesamtfunktion ist, desto eher kann bei seiner raschen Ausschaltung, wie sie die Plastik mit sich bringt, eine funktionelle Überlastung eintreten und die Tragfähigkeit ins Wanken bringen. Ganz besonders ist dieses fatale Ereignis zu fürchten bei Patienten, die über mangelhafte Kompensationseinrichtungen verfügen.

Der Ausfall von funktionierendem Lungengewebe kann ja bekanntlich durch Mehrleistung seitens des Herzens und der Erythropoëse bis zu einem gewissen Grad ausgeglichen werden (Sauerbruch), ebenso verfügt auch die Lunge selbst über Regulationsvorrichtungen, die sich in der Ausbildung eines kompensatorischen Emphysems dokumentieren. Nur die beiden ersteren Regulierungsvorrichtungen könnten für den Ausfall, der durch eine Plastik plötzlich geschaffen wird, in Frage kommen, da zur Ausbildung letzterer längere Zeitabschnitte erforderlich sind.

Was die beiden ersteren an wirksamer Hilfe leisten, wird wohl kaum viel ins Gewicht fallen, zumal wenn wir uns daran erinnern, daß die Herztätigkeit

bei und nach der Operation an und für sich schon, allein durch den Eingriff in hohem Grade in Anspruch genommen ist; jedenfalls dürfte einige Zeit verstreichen, bis die Regulationsvorrichtungen sich irgendwie wirksam erweisen könnten. Es handelt sich vielmehr wohl darum, sich klar zu werden, inwieweit bei der doch meist jahrelang bestehenden Tuberkulose diese Regulationsvorrichtungen bereits in Anspruch genommen wurden. Besteht hier noch ein breiter Spielraum in der Entfaltung von Reservekräften, so kann der Fall unter vorsichtigster Abwägung der Chancen zur Vornahme einer Plastik in Frage kommen.

Weiterhin muß die unbehinderte Zwerchfellatmung der gesunden Seite gewährleistet sein, um die kompensatorisch erforderte Mehrarbeit zu ermöglichen. Dies gilt natürlich in erster Linie für solche Fälle, bei denen eine solche Mehrarbeit eintreten muß, wie oben bereits auseinandergesetzt wurde. Daß Fälle von chronischer Bronchitis, Bronchiektasen und Emphysematiker den Ausschluß aus der Indikationsbreite bedingen, wurde schon bei der Pneumothoraxbehandlung angeführt und gilt natürlich in noch verstärktem Maße für die Plastik.

Die Beurteilung der bisher erwähnten Momente ist eine relativ einfache im Vergleiche mit der Schwierigkeit der Qualitätsdiagnose und der entscheidenden Fragestellung: sind die in der kontralateralen Lunge vorhandenen Herde als aktiv anzusehen oder nicht?

Es wird die Entscheidung der Frage bisweilen ja sehr einfach sein können, in der Mehrzahl der Fälle ist sie jedoch schwierig und nur auf Grund eingehendster Beobachtung möglich. Wichtige Anhaltspunkte ergeben sich für uns aus der Tatsache, daß von dem Grade der Aktivität eines Prozesses eine gewisse Schwankungsbreite des klinischen Befundes abhängt. Wir beobachten sogar Schwankungen innerhalb ein und desselben Tages: Rasselgeräusche verschiedener Intensität und Ausbreitung. Bei sehr ruhigem Verhalten des Patienten können sie ganz oder fast ganz zum Verschwinden kommen, um nach Bewegung wieder sehr deutlich hörbar zu werden. Ebenso werden sie durch meteorologische Schwankungen (Föhn, Wettersturz, starke Luftfeuchtigkeit) wesentlich beeinflußt. Ein Schnupfen kann eine kongestive Fernwirkung auslösen ebenfalls mit deutlicher Zunahme der auskultatorischen Erscheinungen (Staub).

Der Ablauf der Generationsvorgänge spiegelt sich bei aktiver Erkrankung oft in prämenstruell vermehrter, postmenstruell abklingender Kongestion der Krankheitsherde wieder. Zu den aktiven Herden sind alle noch in Umformung und Bewegung begriffenen zu zählen, deshalb mahnen auch Herde, selbst wenn sie in deutlicher Rückbildung sich befinden, zu strenger Beurteilung. Erst wenn länger beobachtetes Stabilsein nachzuweisen ist, kann von einer Tragfähigkeit gesprochen werden.

In wertvollster Weise wird der klinische Befund ergänzt durch eine möglichst exakte Röntgendiagnostik, wie bereits anderen Ortes hervorgehoben wurde. Es ist dazu eine auf idealer Technik basierende Radiographie unentbehrlich. Die Einstellung des Härtegrades hat dabei in zweifelhaften Fällen sich auf die optimale Erfassung der Herde in der gesünderen Lunge zu konzentrieren: denn nur aus einem wirklich guten Röntgenogramm ist eine exakte Deutung möglich. Zur richtigen Beurteilung des Gesehenen ist eine große

Erfahrung nötig, die Hilfe des geschulten Internen für den Chirurgen deshalb unerläßlich.

Außer der Klärung der Frage über die Tragfähigkeit muß auch noch eine möglichst eingehende Auswertung der Gesamtleistungsfähigkeit des Organismus erfolgen. Eine Reihe von Fällen, die eine Widerstandsminderung durch Begleitkrankheiten erfahren haben, scheiden, wie wir bereits gesehen haben, von vornherein aus. Aber auch ohne ausgesprochene Organkrankheiten kann die Tuberkulose als solche eine Herabsetzung der Vitalität herbeigeführt haben, so daß der Gesamtorganismus als irreparabel anzusehen ist. Es ist bisweilen äußerst schwierig, hier zu einem schlüssigen Urteil zu gelangen; das meiste bleibt hier der Erfahrung, dem intuitiven Schätzungsvermögen des erfahrenen Arztes überlassen. Erleichtert wird seine Aufgabe durch Heranziehen aller der diagnostischen Maßnahmen, die uns einen Einblick in den Kräftehaushalt des Organismus ermöglichen. Erwähnt seien hier in erster Linie die fortlaufend angefertigten Hämogramme, die uns wertvolle Aufschlüsse über den Grad des Aufbauvermögens im Organismus übermitteln (v. Romberg). Hervorzuheben ist dabei als ein Zeichen mali ominis das konstante Absinken der Lymphocyten unter die Norm sowie das dauernde Verschwinden der Eosinophilen (Baer und Engelsmann). Auch die Blutsenkungsbestimmung wird in zweifelhaften Fällen bei fortlaufenden Untersuchungen uns wichtige Fingerzeige geben können. Ferner die Diazo- resp. Urochromogenreaktion; sie geben uns Aufschlüsse über die Vitalität des Organismus. Es ist dabei jedoch hervorzuheben, daß das Vorhandensein dieser Reaktionen, besonders der letzteren, nicht immer einen dauernden Niederbruch zu bedeuten hat. Ich konnte feststellen, daß einzelne solcher Patienten im weiteren Verlauf noch operationsreif und durch Plastik dauernd geheilt wurden. Nur im Zusammenhalt mit dem gesamten übrigen Symptomenkomplex kann diesen Reaktionen entscheidende Bedeutung zugemessen werden, wenn auch zugegeben werden muß, daß positive Reaktionen, besonders wenn sie an Stärke zunehmen, zur äußersten Vorsicht in der Beurteilung zwingen.

Das gleiche gilt auch für die immunbiologischen Reaktionen. Eine fehlende Allergie muß nicht immer gleichbedeutend sein mit dem Versagen des Körpers gegenüber Mehrleistungen, die an ihn herantreten und wie sie bei der Vornahme der Operation von ihm verlangt werden müssen.

Wertvolle Fingerzeige geben uns auch Blutdruckbestimmungen, Untersuchungen auf okkulte Darmblutungen sowie Nierenfunktionsprüfungen; letztere beide, wenn sich irgendwelche Verdachtsmomente auf das Bestehen einer Komplikation seitens dieser Organe ergeben.

Bei der Abschätzung der Reservekräfte eines Patienten entscheidet, wie bereits hervorgehoben wurde, nicht so sehr eine einzelne Reaktion oder eine auf Laboratoriumsarbeit aufgebaute diagnostische Methode, sondern die klinische Erfahrung, die den Gesamtmenschen, auch dessen psychische Einstellung, richtig zu taxieren vermag. So werden wohl bisweilen Patienten abzulehnen sein, die alle Vorbedingungen scheinbar erfüllen, deren Gesamteindruck aber, besonders auch die Beschaffenheit des Hautturgors, die welke Haut, das fahlgelbe Gesicht, weicher, sehr labiler Puls, dauernde Gewichtsabnahme bei bester Pflege und Ernährung, die mangelnde Lebensenergie, von der Vornahme einer Operation abraten lassen.

Wir müssen uns stets vor Augen halten, daß durch die Operation nur die Bedingungen geschaffen werden können, auf denen sich der Heilungsprozeß aufbauen soll. Die Wiederherstellung setzt stets „einen gewissen Grad von Reaktionsvermögen und von Heilungstendenz voraus" (v. Romberg). Auf diese Worte des erfahrenen Klinikers ist immer wieder eindringlich hinzuweisen, um sich und den Patienten vor Enttäuschungen zu bewahren.

Nach Ausschaltung der ungeeigneten Fälle engt sich der Kreis der für eine Operation in Frage kommenden Patienten von vornherein sehr erheblich ein: bei diesen ist nun die Dringlichkeit oder Zweckmäßigkeit chirurgischen Vorgehens zu entscheiden.

Unsere Grundeinstellung zu dieser Frage läßt sich wohl so zusammenfassen, daß bei schwereren einseitigen Lungenprozessen ein Eingriff dann berechtigt ist, wenn die Schwere der Erkrankung das Risiko rechtfertigt, wenn ferner eine genügend große Aussicht für das Erreichen eines vollen oder doch genügend großen Resultates besteht und die Voraussetzung erfüllt ist, daß die konservative Behandlung nicht zum Ziele geführt hat oder voraussichtlich nicht führen wird. Solange die Spontanheilung noch merkbare Fortschritte macht, sollen wir also im allgemeinen in den Heilungsprozeß nicht mit Gewaltmaßnahmen eingreifen; wir müssen uns immer wieder vor Augen halten, daß wir mit fast allen operativen Methoden kräftige Reaktionen auslösen, Störungen des pathologisch-physiologischen Gleichgewichts hervorrufen, Umformungen schaffen, die zweckmäßig sein mögen im Hinblick auf das kranke Organ, bisweilen aber nicht auf den Gesamtorganismus (Baer).

Wenden wir uns nunmehr der speziellen Aufgabe zu, einen Überblick über die für die Operation geeigneten Fälle einseitiger Lungentuberkulose selbst zu geben, so können wir ganz allgemein unser Urteil dahin zusammenfassen, daß die Eignung zur Operation und die Wahrscheinlichkeit eines Dauererfolges auf eine um so breitere, solidere Grundlage gestellt wird, je weiter die Schrumpfungsvorgänge in dem kranken Organ bereits Fortschritte gemacht haben und je weniger Herde exsudativen Charakters das Krankheitsbild beherrschen. Es eignen sich somit hauptsächlich die produktiv-cirrhotischen sowie die produktiven Formen der Tuberkulose, wie Brunner in seiner Statistik überzeugend nachweist, für die Durchführung einer Thorakoplastik. Soweit exsudative Formen bereits Umwandlungen in die cirrhotischen Formen erfahren haben, reihen sie sich in der Erfolgsstatistik den erstgenannten Gruppen an. Relativ wenig günstige Aussichten eröffnen sich den rein exsudativen Formen, wenn auch betont werden muß, daß mitunter noch recht erfreuliche Resultate erzielt werden können. Aus eigener Erfahrung kenne ich zwei solche Fälle, die zur Dauerheilung durch Thorakoplastik kamen, darunter ein Fall, der von Lenhartz in Hamburg operiert worden war.

Außer der Form der Erkrankung ist natürlich auch ihre Schwere entscheidend für die Indikationsstellung. Es existieren hier eine Reihe von Aufstellungen verschiedener Autoren, die ein möglichst erschöpfendes Bild der Indikationsbreite für die Thorakoplastik uns zu geben versuchen (Brauer, Sauerbruch, Spengler, v. Muralt, Ranke, Jessen, Stöcklin, Harms). Als besonders gut und brauchbar scheint mir die von Alexander mitgeteilte. Er empfiehlt eine Operation bei

a) schwerer progredienter Erkrankung einer Lunge;
b) bei mittelschwerer dauernd progredienter Erkrankung einer Lunge, wenn bei genügend langer Kurdauer dieser Progredienz nicht Einhalt geboten werden kann;
c) bei mittelschweren Fällen mit Neigung zu großen Blutungen;
d) bei schweren stationären Fällen, wenn rein mechanisch die Heilungsmöglichkeiten erschöpft sind, besonders wenn gleichzeitig eine soziale Indikation besteht.

In einem hohen Prozentsatz wird bei allen diesen Gruppen das Krankheitsbild beherrscht durch das Vorhandensein von Destruktionsherden, die der Heilung unüberwindliche Schranken setzen. Trotz der überzeugend geschriebenen Abhandlung Turbans und Staubs über Kavernenheilung im Hochgebirge müssen wir — wenn auch nicht in der extremen Einstellung von Aschoff-Gräff — daran festhalten, daß die Kavernen das eigentliche Angriffsobjekt chirurgischer Betätigung bei der Lungentuberkulose darstellen, und somit die Lungenchirurgie in der Hauptsache praktisch Kavernenchirurgie ist mit dem Ziele, durch Einengung der kranken Lunge die Hohlräume zum Verschwinden, d. h. zum Ausheilen zu bringen.

Die übergroße Mehrzahl klinisch resp. röntgenologisch nachweisbarer Kavernen heilt spontan nicht aus, wenn wir auch nicht so selten Gelegenheit haben, selbst im Tiefland, bei konservativer Behandlung mittelgroße Kavernen, besonders wenn sie noch relativ frisch sind, verschwinden zu sehen.

Wenn wir freilich als Kavernen im pathologisch-anatomischen Sinne auch die kleinen und kleinsten Ausstoßungsherde mit berücksichtigen, so können wir feststellen, daß solche in der Mehrzahl heilen. Unsere Erfolge bei den Fällen, bei denen es zur Abstoßung von Bacillen und elastischen Fasern kommt, basieren ja auf diesen natürlichen, ungemein häufig sich betätigenden Heilungsvorgängen. Hat hingegen der zur Abstoßung gelangte Herd eine gewisse Größe überschritten, so vermag die Spontanheilung die Widerstände nicht mehr zu überwinden, die zum Teil in den radiär wirkenden Zugkräften des umgebenden Lungengewebes zu suchen sind; dies trifft besonders für die isoliert im gesunden Gewebe liegenden Kavernen zu. Zum anderen Teil sind der Schrumpfungstendenz eines Hohlraums durch die anatomischen Verhältnisse (Nachgiebigkeit von Mediastinum und Herz, von oberer und unterer Brustapertur, vor allem aber der Thoraxwand selbst) Schranken gezogen. Für die Möglichkeit einer Spontanheilung einer Kaverne ist auch ihr Sitz und die Beschaffenheit ihrer Wände maßgebend. Wenn eine solche in der Spitze lokalisiert ist und dabei das ganze Spitzenfeld einnimmt, ihre Wand randständig, bisweilen nur millimeterdünn ist, so sind die zur Heilung nötigen Voraussetzungen nicht gegeben, aus anatomischen Gründen sowohl, wie aus dem Unvermögen einer derartig reduzierten Wandung, das zum Schließen des Hohlraums nötige Baumaterial, id est Granulationsgewebe zu beschaffen. Je derber die Wandung beschaffen ist, jedoch nur wenn dabei noch eine ausgiebige elastische Verkleinerung des Hohlraums gewährleistet ist (die Prüfung erfolgt vor dem Röntgenschirm bei kräftigem Hustenstoß des Patienten), um so eher kann sich eine fortschreitende Schrumpfung — d. h. eine Überwindung der peripheren Zugkräfte — auswirken, besonders wenn in der Umgebung nachgiebiges Gewebe vorhanden ist. Mehr caudalwärts gelegene Kavernen stehen dabei unter ungünstigeren

Bedingungen, da nach den Untersuchungen von Tendeloo, v. Muralt in den unteren Lungenpartien eine stärkere physiologische Zugwirkung zu überwinden ist. Die sehr geringe Heilungstendenz von Unterlappenkavernen findet darin ihre Erklärung. Werden in solchen Fällen diese Zugkräfte zum Ausschalten gebracht, so wird die latente Schrumpfungstendenz gewissermaßen frei und es kann zur raschen Ausheilung einer Kaverne kommen. Damit lassen sich die oft überraschenden Erfolge bei Teiloperationen erklären.

Bis zu einem gewissen Grade bildet eine genügend große Starre des Mediastinums die Voraussetzung für die Vornahme einer Thorakoplastik; es ist dazu bestimmt, das feste Widerlager abzugeben, nach dem zu die außer Funktion zu setzende Lunge zusammenfallen soll. Bei Nachgiebigkeit des Mittelfelles würde der Zweck der Operation vereitelt und der kranke Lungenteil, ohne zum Kollaps zu kommen, lediglich nach der gesunden Seite hin verlagert. In vielen Fällen ist es schwierig, über das voraussichtliche Verhalten des Mediastinums sich eine Sicherheit zu verschaffen. Klar liegen die Verhältnisse, wenn bereits eine erhebliche Schrumpfung der kranken Lunge mit Verziehung des Herzens und des Mediastinums nach der kranken Seite zu unter Hochziehen des Zwerchfells entstanden ist. In anderen, weniger eindeutigen Fällen kann uns der röntgenographische Befund des Mediastinums bis zu einem gewissen Grade Auskunft geben. Bei gestrecktem Verlauf des Herzgefäßschattens, bei Ausrundung des Herz-Zwerchfellwinkels müssen zweifellos fixierende Kräfte eingewirkt haben, besonders wenn dabei noch eine Dislokation des Gesamtmediastinums nach der kranken Seite, wenn auch in geringem Grade, nachweisbar ist.

Wichtig ist auch der Nachweis von Adhäsionsfäden oder -strängen, die sich vom Zwerchfell zur Basalfaserung erstrecken, bisweilen mit deutlich zeltförmiger Erhebung der Ansatzstelle am Zwerchfell. Verschattungen im Recessusbereich sprechen für Verlötung der Pleurablätter und geben oft hinreichende Wahrscheinlichkeit, daß durch Pleuraveränderungen auch eine Fixierung des Mediastinums bereits erfolgt ist.

Freilich kann bisweilen die Annahme trügerisch sein und das Mediastinum der durch die Operation bewirkten Belastung nicht standhalten; es werden dadurch manche Operationserfolge vereitelt.

Zur Operationstechnik selbst muß auf die grundlegenden Arbeiten Brauers und Sauerbruchs verwiesen werden; in dem Brunnerschen Beitrag ist eingehend dieses Kapitel behandelt worden. Die bislang sich gegenüberstehenden Auffassungen über die zweckmäßigste Technik haben einen gewissen Ausgleich gefunden in dem Sinne, daß je nach Lage des Falles, nach den Erfordernissen seiner anatomischen Struktur bald mehr in Anlehnung an Brauer nach der subscapulären-paravertebralen Methode unter Entfernung größerer Rippenstücke, besonders im Bereich des Schultergürtels, bald nach Sauerbruch lediglich nach der paravertebralen Methode operiert wird. Es ist ja einleuchtend, daß bei der Vielgestaltigkeit des pathologisch-anatomischen Bildes ein für alle Fälle festgelegtes Schema nicht zum Ziele führen kann.

Bei einem Fall z. B. mit derber Cirrhose des ganzen Lungenfeldes und kleiner Kaverne im Oberfeld wird eine Plastik mit Herausnahme kleiner paravertebraler Rippenstücke bereits zum Ziele führen, während zur Heilung einer größeren,

ziemlich isoliert liegenden Kaverne (tertiäre Phthise nach Ranke) nur die ausgiebigste Entfernung der Rippen Erfolg versprechen kann.

Die Technik selbst ist zu einem gewissen Abschluß gekommen und in geradezu klassischer Methodik von Sauerbruch und Brauer durchgebildet.

Zur Durchführung der Operation wird vorherrschend von der Lokalanästhesie, und zwar mit vollem Recht bei allen Fällen mit abundantem Sputum, Gebrauch gemacht, die Allgemeinnarkose hingegen nur selten angewandt. Sie erfreut sich jedoch großer Beliebtheit in Amerika; auch Schindler (Nymphenburger Krankenhaus) wendet sie neuerdings und mit bestem Erfolg an. Die von mir gegen die unterschiedslose Anwendung der Lokalanästhesie bereits in einer früheren Arbeit geäußerten Bedenken gipfeln darin, daß in ihr vielleicht bisweilen die Ursache von Wundinfektionen zu suchen sein dürfte. Es ist wohl nicht immer ganz zu vermeiden, daß, besonders bei sehr muskulösen und fettreichen Patienten, die Anästhesierungsnadel sich beim Aufsuchen der obersten Rippen in die Lunge verirrt. Sitzen nun gerade an dieser Stelle Krankheitsherde, so könnte wohl nachträglich gelegentlich kräftigen Hustens durch den so gebildeten feinen Kanal eine retrograde Verschleppung von infektiösem Material eintreten. Der Fachchirurg wird diese Befürchtungen vielleicht mit einem Lächeln abtun, ich kann mich jedoch des Eindrucks nicht erwehren, daß in einem konkreten Falle der Infektionsmodus sich am ungezwungendsten auf die geschilderte Art erklären ließ. Man könnte dem Übelstand ja dadurch abhelfen, daß man die obersten Rippen erst nach ihrer Freilegung anästhesiert, eine Methode, wie sie der schwedische Arzt Orton nach mündlicher Mitteilung schon seit längerer Zeit anwendet.

Die überaus wichtige Frage der ein- oder mehrzeitigen Operation muß seitens des Chirurgen nur in engster Anlehnung an den Internen entschieden werden. Das ideale Ziel „die einzeitige Operation", welche naturgemäß die besten mechanischen Resultate gewährleistet, darf nicht auf Kosten der Sicherheit erstrebt werden; es sind ihrer Durchführung gewisse, durch die Leistungsfähigkeit des Organismus gesteckte Grenzen gezogen. Schon geringfügige Abweichungen von der Durchschnittsleistungsfähigkeit seitens des Zirkulationsapparates und der Nieren fordern dringend zu mehrzeitiger Operation auf. Bei der Verteilung der Operation in mehrere Abschnitte ist darauf zu achten, daß keine Reizungszonen gebildet werden; es muß verhütet werden, daß der Hauptkrankheitsherd durch die der Operation folgende Umgestaltung in nachteiliger Weise gezerrt, statt entspannt wird; es kann dies dann erfolgen, wenn eine Kaverne z. B. nur in ihrer unteren Hälfte in den Kollapsbereich einbezogen wurde. Die obere bleibt dann noch ausgespannt und der Einwirkung der Respirationskräfte unterworfen. Wir wissen, daß Kavernen lebhaft zu reagieren pflegen, falls sie aus ihrer Gleichgewichtslage gezerrt werden. Die Erfahrungen in der Pneumothoraxbehandlung haben uns darüber Aufschluß erteilt. Solche in der Reizungszone gelegene Herde können nach der Vornahme der unteren Plastik ganz außerordentlich stark reagieren, bisweilen kommt es sogar, wie Stöcklin in zwei Fällen mitteilt, zu starken Lungenblutungen.

Man muß deshalb entweder unterhalb des Herdes bereits aufhören zu resezieren oder sofort darüber hinausgehen.

Je weniger sicher man der Tragfähigkeit der kontralateralen Lunge sein kann, desto eher ist man zur Teiloperation gezwungen, ebenso auch bei großen

Sputummengen und bei Affektionen des Larynx; bei letzteren soweit durch die Erkrankung selbst oder infolge eines operativen Eingriffs ein wirksamer Glottisschluß und somit ein kräftiger Expektorationsstoß nicht möglich ist.

Die Thorakoplastik bildet in vielen Fällen die wirksame Ergänzung eines inkompletten Pneumothorax. Nach dem Vorgange Sauerbruchs und v. Muralts hat sich diese Methode als äußerst wertvoll erwiesen, wenn sie auch in ihrer ursprünglichen Form heute fast allgemein verlassen ist. Früher wurde der Pneumothorax noch lange Zeit nach der komplettierenden Operation durchzuführen versucht; es hat sich aber ergeben, daß man besser damit fährt, den Pneumothorax eingehen zu lassen und die Plastik zu einer Totalplastik zu vervollständigen. Es ist klar, daß sich bei der Durchführung nach der ursprünglichen Methode gewisse widerstrebende Momente geltend machen müssen: der weiter unterhaltene Pneumothorax wirkt dem Zusammenfallen der gekürzten Rippen entgegen und kann daher das anfängliche Kollapsresultat allmählich wieder zunichte machen. Aus diesen Überlegungen heraus muß die Modifikation als Fortschritt begrüßt werden. Ein Eingehenlassen des Pneumothorax vor der Plastik ist dabei, entgegen den Anschauungen Zadeks und Sonnenfelds, nicht ratsam; wir würden damit Zeit verlieren und bisweilen wohl unter weniger günstigen Allgemeinbedingungen zu operieren gezwungen sein, denn unter dem Wegfall der Pneumothoraxwirkung tritt häufig wieder Fieber und Vermehrung des Sputums auf.

Wir wollen im Gegenteil den durch den Pneumothorax bewirkten Kollaps der Lunge — meist wird es sich um Kollaps der unteren Lungenpartien handeln — noch für die Vornahme der Operation ausnützen, besonders um eine Aspiration zu vermeiden. Erfahrungsgemäß wird die Operation bei Bestehen eines Pneumothorax sehr gut vertragen und die Nachoperationsperiode weit erträglicher gestaltet.

In der ersten Sitzung werden, wenn es sich, wie es wohl meist der Fall sein wird, um adhärente Partien im Obergeschoß handelt, nach dem in der Sauerbruchschen Klinik geübten Verfahren die oberen 7—8 Rippen reseziert, nach vorausgehender Volumverkleinerung des Pneumothorax.

Nach der Operation wird der Pneumothorax zu verkleinern versucht und innerhalb einer Zeitspanne, die noch eine optimale Annäherung der bereits durchtrennten Rippenstümpfe gewährleistet, die Resektion der noch stehen gebliebenen Rippen durchgeführt und damit der Pneumothorax beseitigt.

Von den Ersatzoperationen, die man wohl zweckmäßig Behelfsoperationen nennen könnte, ist bereits von Brunner berichtet worden. Es soll nur auf die Phrenicusexairese noch kurz eingegangen werden.

Sie ist zu einem wichtigen Glied in der Lungenchirurgie geworden, und zwar mit vollem Rechte. Wenn ihr auch als selbständige Operation ein nur bescheidener Platz gebührt, so liegt hingegen ihre Bedeutung in der Kombination mit anderen Verfahren, sowie als Testoperation zur Prüfung der kontralateralen Seite.

Sie ist deshalb jeder Plastik als Test- und Voroperation vorauszuschicken; je nach dem Verhalten der gesünderen Lunge erhalten wir wichtige, unsere an anderem Orte mitgeteilten diagnostischen Merkmale oft entscheidend ergänzende Anhaltspunkte für die Beurteilung der Tragfähigkeit der Gegenseite. Freilich darf man, wie Peters mit Recht hervorhebt, beim Ausbleiben dieser

Reaktion nicht dazu verleitet werden, die Indikation für Plastik zu stellen, wenn nicht sonst der klinische und Röntgenbefund dafür sprechen.

Über die Zweckmäßigkeit der Phrenicusexairese in Kombination mit dem Pneumothorax gehen die Ansichten noch auseinander.

Zadek und Sonnenfeld schicken in jedem Falle diese Operation der Anlegung des Pneumothorax voraus zur Sicherung der Durchführung des Kollapsverfahrens: seltenerer Exsudatbildung, worauf besonders Sauerbruch hingewiesen hat, ferner zur Abkürzung der Behandlungsdauer und zur Sicherung des Dauerresultats durch dauernde Verkleinerung des Lungenvolumens. Demgegenüber macht Unverricht darauf aufmerksam, daß man auf diese Weise, wenn sich später die Notwendigkeit ergeben sollte, auf der Gegenseite einen Pneumothorax anzulegen, sich dieser Chance beraubt, und beschreibt einschlägige Fälle.

Ich glaube auf Grund meiner auf 16 Jahre sich erstreckenden Erfahrungen, daß die Pneumothoraxtherapie ein so radikales Verfahren, wie die genannten Autoren es verlangen, nicht benötigt, und würde eine Phrenicusexairese wohl für berechtigt halten, wenn dabei in der Hauptsache Lungengewebe zur Ausschaltung gelangt, das für die Funktion an und für sich nicht mehr heranzuziehen ist, wenn es sich also um einen Fall mit ursprünglich ausgedehnter Erkrankung handelt.

Die Bedenken Unverrichts sind durchaus begründet, denn nicht allzu selten kommen wir in die Lage, einen succedanen Pneumothorax anlegen zu müssen; nach meiner Erfahrung sind dabei sehr schöne Erfolge zu erzielen. Man soll also diesen Vorteil nicht ohne dazu gezwungen zu sein aus der Hand geben.

Die Bemerkung kann nicht unterdrückt werden, daß zur Zeit in der Indikation der Phrenicusexairese wohl nicht scharf genug ausgewählt wird und eine gewisse Polypragmasie sich ausgebildet hat; davor ist nachdrücklich zu warnen und auch auf die Gefahren aufmerksam zu machen, die mit ihr verknüpft sein können und auf die neuerdings aus dem Stöcklinschen Sanatorium A. Schürch hinweist. Er warnt vor der Operation bei Patienten, die zu Lungenblutungen neigen.

Wenn wir das Gebiet der Lungenchirurgie überschauen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß sich zur Behandlung der Lungentuberkulose ein überaus weites Feld zur chirurgischen Betätigung erschlossen hat. Ob wir schon am Ende der Entwicklungsmöglichkeiten angelangt sind, läßt sich heute noch nicht übersehen. Es ist aber das bereits Erreichte so erstaunlich, daß wir darin den gewaltigsten Fortschritt erblicken können, der seit Brehmer-Dettweiler in der Behandlung der Lungentuberkulose erzielt wurde.

Wir müssen dabei dessen eingedenk sein, daß die Anregungen zur Lungenchirurgie bei Tuberkulose großenteils von Internen ausgegangen sind, und es wird das unvergängliche Verdienst Brauers bleiben, hier bahnbrechend und wegweisend vorausgegangen zu sein. Der Ausbau der Technik ist ebensosehr das Verdienst Sauerbruchs.

Die Arbeit des Internen ist auf diesem Felde aufs innigste verknüpft mit der des Chirurgen, und im Interesse der Förderung des gemeinsamen Zieles ist zu wünschen, daß diese Zusammenarbeit, wie sie in der vorliegenden Arbeit als so dringlich nachgewiesen wurde, immer mehr an Boden gewinnt.

IX. Das Wachstum des Kindes.

Von

Eugen Schlesinger-Frankfurt a. M.

Mit 8 Abbildungen und 25 Tabellen.

Inhalt.

Literatur.

1. Abels, H.: Chondrodystrophie. Festschrift für M. Kassowitz. Berlin: Julius Springer 1912.

2. Adler, L.: Metamorphosestudien an Batrachierlarven. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 39/40, S. 6. 1914.

3a. Aron, H.: Untersuchungen über die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 11, S. 391. 1912 und Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 51, S. 972. 1914.

3b. — Biochemie des Wachstums der Menschen und der höheren Tiere. Handbuch der Biochemie. Jena: Fischer 1913.

4. — Aus der Pathologie des Wachstums im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 273. 1918 und Klin. Wochenschr. Jg. 2, S. 333. 1923.

5. — Ansatzfördernde Wirkung der Extraktstoffe. Tagung der dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Jena 1921.

6. Aron, H.: Körperbau und Wachstum von Stadt- und Landkindern. Berlin. klin. Wochenschr. Jg. 56, S. 742. 1919.
7. Aschenheim, E.: Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68. 1920.
8. Ascher, L.: Körpermessungen und ihre Verwertung. Naturforscherversamml. Münster 1912. Abt. Hygiene.
9. — Eine Gruppenmethode der Konstitutionsforschung. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Jg. 49, S. 416.
10. Aschner, B.: Funktion der Hypophyse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 146. 1912.
11. Bachauer: Einwirkung des Krieges auf die Gesundheit der Jugend. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 30, S. 300. 1917.
12. — und Lampart: Vorschläge zur einheitlichen Organisation der Kinderwägungen und -messungen. Ebenda Bd. 32, S. 97. 1919.
13. — Kinderwägungen und -messungen in den Volksschulen Augsburgs. Münch. med. Wochenschr. 1920. Jg. 67, S. 72.
14. — und Lampart: Der Rohrersche Index als Kriterium für die Auswahl zur Amerikaspeisung. Ebenda 1920. S. 1296.
15. — Körpermessungen von Augsburger Volksschulkindern vor und nach dem Kriege. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 34, S. 113. 1921.
16. — und Lampart: Altersinterpolation bei Kindermessungen. Öff. Gesundheitspfl. Bd. 7, S. 361. 1922.
17. — Die Personenwage als schulärztliches Instrument. Schul- u. Fürsorgearzt Bd. 20, S. 289. 1922.
18. — Messungen und Wägungen. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1923. Sonderbeil. 7 und in „Deutscher Zentralausschuß" S. 51.
19. Baldwin, B. T.: Wachstum der Kinder von der Geburt bis zur Reife. Indextafeln für die Gesundheit und Ernährung. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 82, p. 1. 1924. Tabelle im „Deutschen Zentralausschuß" S. 72 und Anthropolog. Anzeiger. Jg. 2, S- 164. 1925.
20. Baltz, Hermann: Beitrag zur Variation der Körpermaße gleichlanger Neugeborener. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 26, S. 327. 1920.
21. Bardeen: Höhe-Gewichts-Index des Körperbaues. 272. Veröffentlichung der Carnegie Institution Washington 1920. p. 483.
22. Bauer, K. H.: Osteogenesis imperfecta. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 134. 1920.
23. Benjamin, Karl: Pathogenese der Wachstumsblässe. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99, S. 28 u. 147. 1922.
24. Beninde: Ernährungs- und Gesundheitszustand der Bevölkerung Preußens 1917 bis 1918. Veröff. a. d. Geb. d. Medizinalverwalt. Bd. 10, S. 221. 1920.
25. Berger, J.: Das relative mittlere Gewicht der Kinder als Index ihres Ernährungszustandes. Zeitschr. f. Gesundheitsfürsorge u. Schulgesundheitspflege Bd. 36, S. 101. 1923.
26. — Gesetze der körperlichen Entwicklung des kindlichen Organismus. Ebenda S. 234.
27. Berliner, Max: Normalgewicht und Ernährungszustand. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Jg. 58, S. 58.
28. Bernhardt, Hans: Kritische Bemerkungen zur Tauglichkeit des Rohrerschen Index für die Auswahl der Kinder zur Quäkerspeisung. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Jg. 58, S. 418.
29. Biedl, A.: Innere Sekretion. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1916.
30. Bilski, Friedrich: Einfluß des Lebensraumes auf das Wachstum der Kaulquappen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 188, S. 254. 1921.
31. Binz: Krieg und Geburt. Münch. med. Wochenschr. 1919. Jg. 66, S. 12.
32. Birk: Unterernährung und Längenwachstum beim neugeborenen Kinde. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Jg. 48, S. 1227.
33. — Einfluß des Krieges auf die Kinder. Med. Klinik Bd. 14, S. 127. 1918.
34. Birscher, H.: Gestörte Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 8. 1902.

35. Bleyer, A.: Einfluß der Jahreszeit auf das Wachstum der Säuglinge. Arch. of pediatr. Vol. 34, p. 366. 1917. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 10, S. 393. 1921.
36. Bloch, Hedwig: Untersuchungen an schwer unterernährten deutschen Kindern (in der Schweiz). Münch. med. Wochenschr. 1920. Jg. 67, S. 1062.
37. Blühdorn und F. K. Lohmann: Das Schicksal schwer ernährungsgestörter Säuglinge im späteren Kindesalter. Klin. Wochenschr. 1922. Jg. 1, S. 1047.
38. Bondyreff: Materialien zur Erforschung des Wachstums der Kinder. Diss. St. Petersburg 1902. Zit. von Gundobin.
39. Bornhardt, A.: Körperwägungen der Einberufenen als Mittel zur Bestimmung der Tauglichkeit zum Militärdienst. Petersburger med. Wochenschr. 1886. Bd. 108, S. 196.
40. — Bezeichnung der Körperbeschaffenheit durch Ziffern. Ebenda 1888. Nr. 48.
41. Bokofzer: Quäkerspeisung und Rohrerscher Index. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Jg. 47, S. 593.
42. Bowditch: Wachstum der Kinder. 8. Jahresbericht des Gesundheitsamtes von Massachusetts. Boston 1877. p. 275. Zit. „Deutscher Zentralausschuß".
43. Brüning, Hermann: Ein Miniaturkind. Anat. Hefte v. Merkel-Bonnet Bd. 57, S. 171—173. 1919.
44a. — Wachstum der Tiere jenseits der Säuglingsperiode bei verschiedenartiger künstlicher Ernährung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, S. 305. 1914.
44b. — Entwicklung neugeborener Tiere bei länger dauernder Trennung von der Mutter. Ebenda Bd. 80, S. 65. 1914.
45a. Camerer, W. sen.: Gewichtszunahme von 21 Kindern im 1. Lebensjahre. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 254. 1882.
45b. — Untersuchungen über Massenwachstum und Längenwachstum der Kinder. Ebenda Bd. 36, S. 249. 1893.
46. — Das Gewichts- und Längenwachstum des Menschen, insbesondere im 1. Lebensjahr. Ebenda Bd. 53, S. 381. 1901.
47. Camerer, W. jun.: Stoffwechsel und Ernährung im 1. Lebensjahr. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler u. Schloßmann. 1. Aufl. Bd. 1, S. 335. 1906.
48. Carter, William E.: Das Pirquetsche Ernährungssystem und seine Anwendbarkeit unter amerikanischen Verhältnissen. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 77, p. 1541. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 12, S. 326. 1922.
49. Carstädt: Schulkindermessungen in Breslau. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 1, S. 65. 1888.
50. Cattaneo, C.: Einfluß der Seebäderbehandlung auf die Entwicklung der Kinder. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, S. 498. 1914.
51. Chick, Hariette und Elsie Dalyell: Beobachtungen über Wachstumsförderung durch eine an akzessorischen Stoffen reiche Nahrung bei zurückgebliebenen Kindern. Brit. med. journ. Nr. 3182, p. 1061. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 12, S. 457. 1922.
52. Chlumsky: Das Wachstum der Kinder und die Längenveränderungen bei Erwachsenen. Wien. klin. Rundschau 1908.
53. Chose, E.: Einfluß der Rachitis auf die Körpermaße von Schulkindern. Diss. München 1914.
54. Clark, T., E. Sydenstricker, S. Collins: Größe und Gewicht weißer Schulkinder in Virginia. Public. health. reports Washington Vol. 37, p. 1185. 1922.
55. Cohn, M.: Kenntnis der Körperlänge als Maßstab für die normale Entwicklung der Schulkinder. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 25, S. 693. 1912.
56. Combe: Schülermessungen. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 9, S. 569. 1896.
57. Czerny, Adalb.: Ernährung des Kindes während des Weltkrieges. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 21, S. 2. 1921.
58. — und A. Keller: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 2. Aufl. Leipzig und Wien: Deuticke 1925. S. 772 (mit zahlreichen Literaturangaben).
59. Daffner, Fr.: Wachstum des Menschen. Leipzig 1902.
60. Danneh1: Der Pignetsche Index. Dtsch. militärärztliche Zeitschr. 1912.

61. Davidsohn, H.: Die Wirkung der Aushungerung Deutschlands auf die Berliner Kinder, mit besonderer Berücksichtigung der Waisenkinder. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 349. 1919.
62. — Wachstum gesunder und ernährungsgestörter Säuglinge. Ebenda Bd. 27, S. 1. 1920.
63. — Untersuchungen über die Reparation unterernährter Kinder. Klin. Wochenschr. 1922. Jg. 1, S. 2483.
64. Delcourt, A.: Wachstumsschmerzen, Pathologie infantile, Bd. 10, S. 65. 1913. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, S. 650. 1913.
65. Deutscher Zentralausschuß für die Auslandshilfe: Größe und Gewicht der Schulkinder und andere Grundlagen für die Ernährungsfürsorge, Neubearbeitung der „Praktischen Winke“ für den musternden Arzt. Mit zahlreicher Literatur, vielen Tabellen, graphischen Darstellungen. Berlin, Besselstr. 21: Verlag Politik und Wirtschaft 1924.
66. Dikanski, M.: Einfluß der sozialen Lage auf die Körpermaße der Schulkinder. Diss. München 1914. Angeführt von Pfaundler.
67a. Drescher, A.: Ein vereinfachtes Verfahren, um aus Wägung und Messung die körperliche Entwicklung des Schulkindes zu bestimmen. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 34, S. 79. 1921.
67b. — Nomographisches Verfahren zur Auswertung der Messungs- und Wägungsergebnisse bei Schulkinderuntersuchungen. Ebenda Bd. 35, S. 332. 1922.
68. Drummond, J. und K. Coward: Ernährung und Wachstum bei einer von echtem Fett freien Nahrung. Lancet Vol. 201, p. 698. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 12, S. 433. 1922.
69. Eckstein, A.: Einfluß natürlicher und künstlicher Lichtquellen auf das Wachstum junger Ratten. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 73, S. 1. 1923 und Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 24, S. 587. 1923.
70. Eeckhout, A. van den: Experimenteller Beitrag zur Frage der Wirkung des Arsenik auf das Wachstum. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 14, S. 353. 1923.
71. Emerson, William: Das schlecht ernährte Kind in den öffentlichen Schulen. Boston med. a. surg. journ. Vol. 182, p. 655. 1920. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 9, S. 422. 1920.
72. Ensch: Warum sind Körpermaße und Gewicht der Kinder nicht mehr die gleichen wie zu Zeiten Quételets? Méd. scolaire Tom. 9, p. 24. 1920. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 9, S. 7. 1920.
73. Erismann: Die körperliche Entwicklung der Fabrikarbeiter in Zentralrußland. Arch. f. soziale Gesetzgebung u. Statistik Bd. 1, S. 98. 1888.
74. Fahr, Th.: Zur Frage der Kriegswirkung auf die Ernährungsverhältnisse, Morbidität und Mortalität. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 228, S. 187. 1920.
75. Fein, A.: Kindlicher Riesenwuchs. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 70, S. 77.
76. Feldman, W. M.: Anwendung der Mathematik und der physikalischen Chemie bei der Erforschung der Physiologie und Pathologie des Kindesalters. Brit. journ. of childr. dis. Vol. 17, p. 171. 1920. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 10, S. 361. 1921.
77. Forschner-Böke: Katamnesen von Frühgeborenen. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 75, S. 20. 1924.
78. Frangenheim: Chondrodystrophische Zwerge. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 17.
79. Frank, Hilde: Abhängigkeit des Längenwachstums der Säuglinge von den Jahreszeiten. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 75, S. 1. 1924.
80. Frankenstein, Curt: Der Einfluß von Krankheiten auf das Wachstum von Frühgeborenen von der Geburt bis zum 9. Lebensjahr. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 44. 1920.
81. Freise, Eduard: Experimentelle Untersuchungen über die Ernährungsbedingungen und das Wachstum. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, S. 79. 1920.
82. Freudenberg, E.: Wachstumspathologie im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 673. 1923 und Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 14, S. 515. 1923.

83. Freudenberg, Karl: Zur Altersberechnung bei Messungen und Wägungen insbesondere der Schulkinder. Med. Klinik Bd. 20, S. 879. 1924. — Zusammenfassung von Messungsergebnissen aus den deutschen Städten, siehe: „Deutscher Zentralausschuß“ S. 50.
84. Freund, W.: Pathologie des Längenwachstums bei Säuglingen und bei debilen Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70, S. 752. 1909.
85a. Friedenthal, Hans: Wachstum, Sonderformen des menschlichen Wachstums, Längenwachstum des Menschen und die Gliederung des menschlichen Körpers. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 8, S. 254. 1912; Bd. 9, S. 505. 1912; Bd. 11, S. 685. 1913.
85b. — Allgemeine und spezielle Physiologie des Wachstums des Menschen. Berlin: Julius Springer 1914.
86. Fürst, Theobald: Die Münchener Fortbildungsschuljugend nach dem Krieg. Arch. f. Hyg. Bd. 93, S. 79. 1923 und Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1923. Nr. 7 und „Deutscher Zentralausschuß“.
87. — Ziffernmäßiger Unterschied bei der praktischen Verwendung von Konstitutionsindices bei Schüleruntersuchungen. Münch. med. Wochenschr. 1925. Jg. 72, S. 1073.
88. — Längengewichtstabelle nach dem Kaupschen Querschnittslängenverhältnis. München: Verlag Gesundheitswacht 1925.
89a. Funk, Casimir: Studien über das Wachstum, vitaminhaltige und vitaminfreie Nahrung. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. d. physiol. Chem. Bd. 88, S. 352. 1913.
89b. — Einfluß der Kost auf das normale und maligne Wachstum. Lancet 1914. p. 98 und Ergebn. d. Physiol. Bd. 13, S. 124. 1913.
89c. — Vitamine. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1913 und 1922.
90. Gärtner, G.: Gewicht und Körperlänge des Menschen. Wien. med. Wochenschr. Jg. 62, S. 317. 1912.
91. Gastpar: Gewicht und Längenwachstum von Stuttgarter Schulkindern. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1923. Nr. 7, S. 106 und „Deutscher Zentralausschuß“ S. 45.
92. — Gesetzmäßiges Verhalten des Zentimetergewichtes. Zeitschr. f. Gesundheitsfürsorge u. Schulgesundheitspflege Bd. 36, S. 376. 1923.
93. Gayler: Wachstumsstörung bei Diabetes insipidus des Kindes. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 21, S. 356. 1921.
94. Geißler und Uhlitzsch: Größenverhältnisse der Schulkinder in Freiberg. Zeitschr. d. sächs. statistischen Bureaus Bd. 34, S. 28. 1888.
95. Gentzen: Schulkindermessungen in Königsberg. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1922. Nr. 37, S. 4 und „Deutscher Zentralausschuß“ S. 21.
96. Gerber: Schulkindermessungen in Freiburg i. Br. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1922. Nr. 37, S. 5 und „Deutscher Zentralausschuß“ S. 49 und Zeitschr. f. Gesundheitsfürsorge u. Schulgesundheitspflege Bd. 37, S. 16. 1924.
96a. Gilbert et Rathery: Nanisme mitral. Presse méd. 1900. Nr. 37, 38.
97a. Glanzmann, E.: Biologische Bedeutung der Vitamine für das Kindesalter. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Jg. 52, S. 57.
97b. — Die Rolle der akzessorischen Wachstumsfaktoren für die Biochemie des Wachstums. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 25, S. 178. 1923.
97c. — Wachstumsstoffe und Blutdrüsen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 101 (III, 51), S. 1. 1923.
98. Godin, Paul: Das wahre Wesen der Pubertät. Progr. méd. Tom. 41, p. 30. 1913.
99. Godlewski, H.: Der Wechsel der minimalen Substanzen in der Ernährung des Kindes. Presse méd. Tom. 30, p. 256. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 13, S. 163. 1923.
100. Goldstein, Fritz: Klinische Beobachtung über Gewichts- und Längenwachstum unterernährter schulpflichtiger Kinder bei Wiederauffütterung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, S. 178. 1922.
101. Gottstein, Ad.: Körpermessungen. Die Naturwissenschaften 1924. S. 353.
102. Gray, H.: Sitzhöhe und Stammlänge. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 13, S. 359. 1923.

103a. Gribbon, M. und D. Paton: Ernährungsverhältnisse in Wien. Lancet Vol. 201, p. 744. 1921. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 245. 1922.
103b. — 3000 der auffallendsten Fälle von Unterernährung von Wiener Kinder 1921. Edinburgh med. journ. Vol. 29, p. 12. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 13, S. 456. 1923.
104. Gudernatsch, J. F.: Fütterungsversuche an Amphibienlarven. Verhandl. d. anat. Ges. Bd. 26. 1912.
105. Gundobin, N.: Besonderheiten des Kindesalters. Deutsch von Rubinstein. Berlin: Allgem. med. Verlagsanstalt 1912.
106. Guttmann, Max: Einige Beispiele individueller körperlicher Entwicklung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 248. 1915.
107. — Ist eine objektive Beurteilung des Ernährungszustandes des Menschen möglich? Arch. f. Kinderheilk. Bd. 72, S. 23. 1922 (Lit.).
108. Haag: Schulärztliche Erfahrungen in den Kriegsjahren 1916/1917. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 30, S. 225. 1917.
109. Häberlin: Klimato-physiologische Beobachtungen an der Nordsee. Med. Klinik Bd. 9, S. 1679. 1913.
110. — Körperliche Entwicklung des Kindes im Frieden und Krieg. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 66, S. 370. 1918.
111. — und Schwend: Methode zur zahlenmäßigen Darstellung des körperlichen Zustandes. Zeitschr. f. soz. Hyg. u. Fürsorgewesen Bd. 3. 1921. S. 269.
112. Hamburger, F. und K. Jellenigg: Gelidisimethode zur Feststellung des Ernährungszustandes. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Jg. 33, S. 1131.
113. Hansen, Malling: Periodizität im Gewicht des Kindes. Internat. med. Kongr. Kopenhagen 1883.
114. Harms, B.: Bedeutung des Rohrerschen Index für die Beurteilung bei Massenuntersuchungen. Zeitschr. f. soz. Hyg. u. Fürsorgewesen Bd. 3, S. 76. 1921.
115a. Hart, C.: Wesen und Wirkung der endokrinen Drüsen. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. Jg. 57, S. 101.
115b. — Thymusstudien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207. 1912 und Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86. 1917.
116. Hasse (Leipzig-Gohlis): Statistik des Volksschulwesens. Leipzig: Duncker u. Humblot 1891.
117. Heller: Beobachtungen in der Nachkriegszeit in Salzburg 1921—1922. Kommunal-Schul- u. Fürsorgearzt Bd. 21, S. 1. 1923.
118. Hellmuth, Karl und v. Wnorowski: Einfluß der Jahreszeiten auf das Gewicht der Neugeborenen. Klin. Wochenschr. 1923. Jg. 2, S. 75.
119. Helmerisch, Egon und Karl Kassowitz: Körperbau und Ernährungszustand in ihrem Einfluß auf den Index der Körperfülle. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 35, S. 66. 1923.
120. Hepner: Ernährungszustand der Schulanfänger 1915 in Mannheim. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 28, S. 545. 1915.
121. Hertel: Länge und Gewicht dänischer Schulkinder. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 1, S. 167. 1888.
122. Hertzberg, N. C. E. und Carl Schiötz: Einfluß der Ferien und Jahreszeiten auf die körperliche Entwicklung der Schüler. Norwegisch. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 33, S. 311. 1923.
122a. Hertzka, Josef: Wachstumskurven von Säuglingen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 190. 1925.
123. Heubner, Otto: Lehrbuch der Kinderheilkunde I. Wachstum S. 1. Leipzig: Barth 1911.
124. Herxheimer, Herbert: Wirkung leichtathletischen Sommertrainings auf die körperliche Entwicklung von Jünglingen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 233, S. 484. 1921.
125. Holmgren, J. und Schkarine: Längenwachstum bei Hyperthyreose. Med. Klinik Bd. 6, S. 1047. 1910.
126. Hösch-Ernst, Lucy: Das Schulkind in seiner körperlichen und geistigen Entwicklung I. Leipzig: Memnich 1906.

127. Huth: Ernährungszustand und Körpermaße. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 30, S. 39. 1921 und Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 22, S. 521. 1922.
128. Jackson, C. M. und C. A. Stewart: Wirkung der Unterernährung im frühen Lebensalter auf die endgültige Körpergröße bei Ratten. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 101. 1920.
129. Jaenicke: Einfluß der Kriegsernährung auf die Körperbeschaffenheit der Schulkinder in Apolda und der Rohrersche Index. Öff. Gesundheitspfl. Bd. 6, S. 181. 1921.
130. Johannsen: Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 2. Aufl. Jena 1913.
131. Johnson, J. M.: Wachstumsfördernde Eigenschaften in der Milch und Trockenmilch. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 13, S. 136. 1923.
132. Käding, Kurt: Alter und Fettpolsterdicke als alleiniger Maßstab des Ernährungszustandes. Münch. med. Wochenschr. 1922. Jg. 69, S. 433.
133. Kassowitz, Karl: Zur Frage der Beeinflussung der Körperlänge und Körperfülle durch die Ernährung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 30, S. 275. 1921.
133a. — und Helmerisch siehe Helmerisch.
134. Kaup, I.: Einwirkung der Kriegsnot auf die Wachstumsverhältnisse der männlichen Jugendlichen. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 68, S. 693.
135. — Ein Körperproportionsgesetz zur Beurteilung der Längen-, Gewichts- und Indexabweichungen einer Populationsaltersgruppe. Münch. med. Wochenschr. 1921. Jg. 68, S. 976.
136. — Untersuchungen über die Norm. Ebenda 1922. Jg. 69, S. 189.
137. — Neue Grundregeln der Norm- und Konstitutionsforschung. Klin. Wochenschr. 1924, S. 97 u. 1249.
137a. Keller, A. siehe Czerny und Keller.
138. Kettner: Das 1. Kriegsjahr und die großstädtischen Volksschulkinder. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Jg. 41, S. 1428.
139. Key, Axel: Schulhygienische Untersuchungen. In deutscher Bearbeitung von Burgerstein. Hamburg und Leipzig: Voß 1889. S. 241.
140. — Pubertätsentwicklung und das Verhältnis derselben zu den Krankheitserscheinungen der Schuljugend. 10. Internat. med. Kongr. Berlin 1890. Berlin: August Hirschwald 1891. I, 66, S. 111.
141. Kistler, Helene: Individualmessungen in der Zeit des Pubertätwachstums. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 157. 1923.
142. Kjerrulf, Harald: Die körperliche Entwicklung der Schuljugend in der Kriegszeit 1914—1919. Schwedisch. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 327. 1922.
143. Kleinsamer: Die Schuljugend Tirols. Zeitschr. f. soz. Hyg. u. Fürsorgewesen Bd. 3, S. 396. 1921.
144. Kosmowski: Gewicht und Wuchs der Kinder der Armen in Warschau. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 39, S. 70. 1895.
145. Kotelmann: Körperverhältnisse der Gelehrtenschüler des Johanneums in Hamburg. Zeitschr. d. kgl. preußischen statistischen Bureaus Bd. 19, S. 1. 1879.
146. Krieser: Rechnerische Unterschiede des Rohrerschen Index. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 8, S. 250. 1921.
147. Külbs: Einfluß der Bewegung auf den wachsenden und erwachsenen Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Jg. 38, S. 1912.
148. Kulka, Wilhelm: Militärische Körpererziehung und ihre Einwirkung im Alter der schulentlassenen Jugend. Arch. f. soz. Hyg. Bd. 8, S. 1. 1913.
149. — Der Pignetsche Index. Wien. med. Wochenschr. 1913.
150. Kütting: Geburtsgewichte und Entwicklung der Kinder in den ersten Lebenstagen während des Krieges. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 45, S. 166. 1921.
150a. Kwint, L. A.: Dysglandulärer Zwergwuchs. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39, S. 575. 1925.
150b. Lampart siehe Bachauer.
151. Lance: Passagere Spondylitis des Lendensegments. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 14, S. 302. 1923.
152. Landsberger: Wachstum im Alter der Schulpflicht. Arch. f. Anthropologie Bd. 17, S. 229. 1888.

153. Lang, F. I.: Beeinflussung des Längenwachstums durch Erkrankungen der Knochen und Gelenke. Klin. Wochenschr. 1923. Jg. 2, S. 240.
154. Lange, Corn. de: Nanosomia vera. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89 S. 264. 1919.
155a. Lange, E. von: Gesetzmäßigkeit im Längenwachstum des Menschen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57, S. 261. 1903.
155b. — Die normale Körpergröße des Menschen von der Geburt bis zum 25. Lebensjahr. München: Lehmann 1896.
156. Langstein, H.: Ernährung und Wachstum der Frühgeborenen. Berlin. klin. Wochenschrift 1915. Jg. 52, S. 631.
157. Langstein, L. und J. Edelstein: Rolle der Ernährungsstoffe in der Ernährung wachsender Tiere. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 49. 1917; Bd. 16, S. 305. 1917; Bd. 17, S. 255. 1918.
158. Lebzelter, Viktor: Größe und Gewicht der Wiener gewerblichen Jugend 1923. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39, S. 233. 1925.
159a. Leichtentritt, Bruno: Akzessorische Nährstoffe und Bakterienwachstum. Tagung der deutschen Ges. f. Kinderheilk. Jena 1921.
159b. — und Zielaskowski, Marg.: Wachstumsfördernder Faktor des Citronensaftes. Biochem. Zeitschr. Bd. 131, S. 513. 1922.
160. Liharzik: Gesetz des menschlichen Wachstums. Wien 1858. Angeführt bei E. v. Lange.
161. Livi, R.: L' indice ponderale o rapporto tra la statua et il peso. Mailand 1886 und Arch. militare Roma Vol. 2, p. 21. 1905.
162. Lommel: Einfluß der kriegsmäßig veränderten Ernährung. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Jg. 42, S. 351.
163. Lubinski, Herbert: Das körperliche Wachstum von Stadt- und Landkindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 264. 1919.
164. Ludwig: Messungen und Wägungen der Leipziger Volksschulkinder 1921, zugleich ein Beitrag zur Methodenfrage anthropometrischer Untersuchungen. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1922. Nr. 37, S. 2 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 25.
165. Mc Collum, E. V., N. Simmonds, H. T. Parsons: Gesteigerte biologische Wertigkeit durch Eiweißgemische u. a. Baltimore 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 3, S. 161. 1923.
166. Mac Donald: Experimental study of children. Washington 1899.
167. Mayet, H.: Schmerzen und Krankheiten der Wachsenden. Journ. des praticiens Tom. 35, p. 865. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 13, S. 55. 1923.
168. Maignon, F.: Einfluß periodischer kosmischer Vorgänge auf die Ernährung. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 9, S. 51. 1920.
169. Makower, A.: Untersuchungen über das Wachstum. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 27, S. 97. 1914.
170. Martin, Rudolf: Körperentwicklung Münchner Volksschulkinder 1921—1923. Anthropol. Anz. 1924. S. 76.
171. — Messungen und Wägungen München 1921. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1922. Nr. 37 und 1924. Nr. 11 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 40.
172. — Richtlinien für Körpermessungen und deren statistische Verarbeitung, mit besonderer Berücksichtigung von Schülermessungen. München: Lehmann 1924.
173. Matthias, E.: Einfluß der Leibesübungen auf das Körperwachstum. Schweiz. Blätter f. Schulgesundheitspflege u. Kinderschutz Bd. 13. 1915.
174. — Jährliche Schwankungen im Körperwachstum. Ebenda Bd. 13. 1915.
175. Matusiewicz, Jacob: Körperlängen- und Körpergewichtsindex bei Münchner Schulkindern. Diss. München 1914. Angeführt von Pfaundler.
176. Meinshausen: Zunahme der Körpergröße des deutschen Volkes vor dem Kriege. Arch. f. soz. Hyg. u. Demographie Bd. 14, S. 1. 1920.
177. Mellanby, Ed.: Rachitisproblem und Vitamin. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 15. 1924.
177a. — Experimental Rickets. London 1921.
178. Mendel, Lafayette und Thomas Osborne: Vitaminentziehung. Yale Universit. New-Haven. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 11, S. 35. 1921; Bd. 13, S. 449. 1923; Bd. 14, S. 482. 1923 und Ergebn. d. Physiol. Bd. 15. 1916.

179. Meyer, Felix: Einfluß gesteigerter Marschleistungen auf die Körperentwicklung in den Pubertätsjahren. Med. Klinik Bd. 8, S. 946. 1912.
180. Miller, Harry: Bedeutung des Kaliums für das Wachstum junger Ratten (Wisconsin). Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 15, S. 66. 1924.
181. Monti, Alois: Wachstum des Kindes von der Geburt bis zur Pubertät. Kinderheilkunde in Einzeldarstellungen 1898. H. 6.
182. Mouriquand, G., P. Michel und Barré: Wachstum und antiskorbutische Substanz 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 13, S. 450. 1923.
183. Müller, Franz: Einfluß des Aufenthalts in Walderholungsstätten. Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie Bd. 24, S. 420. 1920.
184. Neubauer, Karl: Einfluß der Ernährung auf das Wachstum und die Entwicklung der Frühgeburten. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 21, S. 21. 1921.
185. Neurath, Rudolf: Geschlechtsreife und Körperwachstum. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 209. 1919.
186. Newman, Samuel: Die Bestimmung des Pelidisi bei normalen Säuglingen und Kleinkindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 35, S. 102. 1923.
187. Nobécourt: Hypotrophien im Kleinkind- und Schulkindesalter. Journ. des praticiens Tom. 36, p. 705. 1922.
188. Nobel, Edmund: Amerikanische Kinderausspeisung in Wien und Niederösterreich. Wien. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 34, S. 325.
189. — Anthropometrische Untersuchungen bei Jugendlichen in Wien. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 13. 1923.
190. — Vergleich des Ernährungszustandes der Schulkinder und Anstaltskinder in Wien 1920—1923. Wien. med. Wochenschr. Jg. 73 S. 963. 1923.
191. Oebbecke: Wägungen und Messungen in den Volksschulen zu Breslau 1906. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege 1907.
192a. Oeder, G.: Körpergewicht und Körpergröße. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Jg. 40, S. 917.
192b. — Ein neuer Index ponderis für den zentralnormalen Ernährungszustand Erwachsener. Ebenda 1916. Jg. 42, S. 1073.
192c. — Der Rohrersche Index als Kriterium für die Auswahl zur Amerikaspeisung. Münch. med. Wochenschr. 1920. Jg. 67, S. 1368.
192d. — Der Index ponderis des menschlichen Ernährungszustandes und die Quäkerspeisung. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Jg. 48, S. 126.
193. Oettinger, W.: Anthropometrische Untersuchungen an Breslauer und Charlottenburger Schülern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 98, S. 338. 1922 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 17.
194. Opitz, H.: Wachstum untergewichtiger ausgetragener Neugeborener. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13. 1914.
195. Oppenheimer, Karl: Ein Versuch zur objektiven Darstellung des Ernährungszustandes. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Jg. 35, S. 1835.
196. — und W. Landauer: Über den Ernährungszustand von Münchner Volksschülern. Münch. med. Wochenschr. 1911. Jg. 58, S. 2218.
197. Osborne, Th. und L. Mendel: Fütterungsversuche mit fettfreien Mischungen. Journ. of biochem. Vol. 12, p. 81. 1912. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 4, S. 195. 1913.
197a. — siehe Mendel.
198. Oschmann: Einfluß der Kriegskost auf die Schulkinder. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 30, S. 32. 1917.
199. Pagliani: Messungen in Turin. Giornale della societa italiana d'igiene 1879.
200. Paull, H.: Messungen in Volksschulen und Hilfsschulen in Karlsruhe 1922/1923. Statistische Mitteilungen über Baden Bd. 12, S. 121. 1923 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 48.
201. — Parallelismus von körperlicher und geistiger Entwicklung von Volksschulkindern. Münch. med. Wochenschr. 1924. Jg. 71, S. 526, 1393.
202. Peiper, A.: Längenwachstum und Ernährung bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 90, S. 341. 1919.
203. Peiser, Julius: Zur Kenntnis der kindlichen Körperkonstitution. Tuberkul.-Fürs.-Blatt Bd. 8, S. 145. 1921.

204. Peiser, Julius: Objektive Beurteilung des kindlichen Ernährungszustandes. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 95, S. 195. 1921.
205. — Einfluß der Tuberkuloseinfektion auf die körperliche Entwicklung des Kindes. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 25, S. 517. 1923 und Bd. 28, S. 140. 1924.
206. Peller, Sigismund: Einfluß sozialer Momente auf den körperlichen Entwicklungszustand der Neugeborenen. Österreichisches Sanitätswesen 1913. Beiheft 1.
207. — Maße der Neugeborenen und Kriegsernährung der Schwangeren. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Jg. 43, S. 178 und Wien. klin. Wochenschr. 1919. Jg. 32. S. 758.
208. Pfaundler, Meinhard von: Hungernde Kinder? Münch. med. Wochenschr. 1912. Jg. 59, S. 256 u. 1047.
209. — Körpermaßstudien an Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 1. 1916.
210. — Indices der Körperfülle und Unterernährung. Ebenda Bd. 29, S. 217. 1921.
211. — Biologisches und Allgemein-Pathologisches über die frühen Entwicklungsstufen. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schloßmann Bd. 1, S. 12. 3. Aufl. Leipzig: Vogel 1923.
212. — Körpermaße von Münchner Schulkindern während des Krieges. Münch. med. Wochenschr. 1919. Jg. 66, S. 859.
213. Pfitzner, W.: Sozial-anthropologische Studien. III. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropologie Bd. 4, S. 31. 1902.
214. Pignet: Un coéfficient de la robusticité. Bull. méd. 1901. Nr. 33.
215. Pirquet, C. v.: Tafel zur Bestimmung des Pelidisi. System der Ernährung II. Zeitschrift f. Kinderheilk. Bd. 6, S. 253. 1913.
216. — Sitzhöhe und Körpergewicht. Ebenda Bd. 14, S. 211. 1916.
217. — Bestimmung des Ernährungszustandes. Ebenda Bd. 18, S. 220. 1918.
218a. — Tafel zur Ernährung des Menschen. Ebenda Bd. 15, S. 117. 1917.
218b. — System der Ernährung. Berlin: Julius Springer 1917—1919.
219. — Länge und Gewicht der Lehrlinge Wiens 1920. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 11, S. 229. 1921.
220. — Anthropometrische Untersuchungen an Schulkindern in Österreich. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39, S. 63. 1923.
221. — Einfache Tafel zur Bestimmung von Wachstum und Ernährungszustand bei Kindern. Berlin: Julius Springer 1913.
222. Plaut, Alfred: Avitaminoseversuch. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32, S. 300. 1923.
223. Podbradsky: Wachstum bei absolutem Hunger. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 52/97, S. 532. 1923.
224. Porter, W. T.: Jahreszeitliche Schwankungen im Wachstum der Bostoner Schulkinder. Americ. journ. of physiol. Vol. 52, p. 121. 1920.
225. Prinzing: Körpermessungen und Wägungen deutscher Schulkinder und ein Vorschlag, diese vergleichbar zu machen. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 50, S. 1026.
226. Pryor, I. W.: Unterschiede in der Entwicklung der Knochenkerne bei männlichen und weiblichen Individuen. Anat. record Vol. 25, p. 257. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 15, S. 354. 1924.
227a. Pütter, August: Studien über physiologische Ähnlichkeit. VI. Wachstumsähnlichkeiten. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 180, S. 298. 1920.
227b. — Vergleichende Physiologie. Jena: Fischer 1911.
228. Putzig und Vollmer: Physiologische Tagesschwankungen des Gewichts im Säuglingsalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 36, S. 259. 1923.
229a. Quételet, L. A. J.: Sur l'homme et le développement de ses facultés. Paris 1835. Übersetzt von Riecke. Stuttgart 1838.
229b. — Anthropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme. Brüssel 1870, Paris 1871.
230. Ranke: Anthropometrische Untersuchungen an gesunden und kranken Kindern mit besonderer Berücksichtigung des schulpflichtigen Alters. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 18, S. 719/816. 1905.
231. Redeker: Eignung des Rohrerschen Index zur Bestimmung der Unterernährung der Schulkinder. Ebenda Bd. 34, S. 4. 1921.

232. Reiche, A.: Wachstum der Frühgeburten in den ersten Lebensmonaten. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, S. 369. 1915.
233. – Wachstum der Zwillingskinder. Ebenda Bd. 13, S. 346/332. 1916.
234. Reichsgesundheitsamt Veröffentlichungen 1922. S. 37; 1923. S. 7; 1924. S. 11. Die einzelnen Autoren im Register. Schülermessungen. I. Leipzig, München, Königsberg, Freiburg, Mülhausen i. Thür. II. Stuttgart, Mannheim, Augsburg, Spandau. III. München, Alt-Berlin.
235. Riedel, Ed.: Körperlänge Münchner Schulkinder. Diss. München 1913. Angeführt von Pfaundler.
236. Rietz, E.: Wachstum Berliner Schulkinder während der Schuljahre. Arch. f. Anthropologie Bd. 1, S. 30. 1903.
237. Roberts: Manuel of Anthropometry. London 1878.
238. Roeder, H.: Einfluß der Bewegung auf den Gewichtsansatz unterernährter Kinder, Internationales Arch. f. Schulhyg. Bd. 9, S. 113. 1913.
239a. Rößle, Rob.: Pathologie des Wachstums im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 24, S. 641. 1923.
239b. – Wachstum und Altern. Zur Physiologie und Pathologie der postfoetalen Entwicklung. München: J. F. Bergmann 1923 und Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Physiol. Teil 18. II. 1917. S. 677. Pathol. Teil 20. II. 1923. S. 369. (Literaturverzeichnis).
239c. – Pathologie des Körperwachstums. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 14, S. 15. 1923.
239d. – und H. Böning: Wachstum der Schulkinder. Jena 1924 bei Fischer.
240a. Rohrer, Fritz: Eineneue Formel zur Bestimmung der Körperfülle. Korresp.-Blatt d. dtsch. Ges. f. Anthropologie Bd. 39, S. 5. 1908.
240b. – Tafel zur Bestimmung des Ernährungszustandes der Schulkinder, herausgegeben vom ärztlichen Beirat der Kinderhilfskommission der religiösen Gesellschaft der Freunde. Berlin: Julius Springer.
240c. – Der Index der Körperfülle als Maß des Ernährungszustandes. Kennzeichnung des allgemeinen Bauverhältnisses des Körpers durch Indexzahlen. Münch. med. Wochenschr. 1921. Jg. 68, S. 580 u. 850.
241. Rosenstern, J.: Temporärer Zwergwuchs. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, S. 310. 1922.
241a. Rosenthal, Hugo: Echter Zwergwuchs. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 81. 1925.
242. Rost, E.: Bestimmung von Länge und Gewicht der Schulkinder. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 35, S. 400. 1922.
243. Rubner, M. und Friedr. Müller: Einfluß der Kriegsverhältnisse auf den Gesundheitszustand im Deutschen Reich 1917. Münch. med. Wochenschr. 1920. Jg. 67, S. 229.
244. Salomon, Fritz: Einfluß der Kriegsernährung auf die Geraer Schulkinder. Öff. Gesundheitspfl. Bd. 6, S. 186. 1921.
245. Schäfer, C. A.: Einfluß kleiner Dosen von Schilddrüsensubstanz auf das Wachstum weißer Ratten. Edinburg. Ref. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 4, S. 372. 1913.
246. Scheer, Kurt: Wirkungsweise der Thymusdrüse auf das Wachstum. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 58, S. 79. 1925.
247. Scheidt, Walter: Somatoskopische und somatometrische Untersuchungen an Knaben im Pubescenzalter. Zeitschr. f. Kinderforsch. Bd. 28, S. 71. 1923.
248. – Massenproportionen des menschlichen Körpers. Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 8. 1921.
249. Schiötz, Carl: Wachstum und Krankheit. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 393. 1916.
250. – Entwicklung der 2–6jährigen Kinder. Norwegisch. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 9, S. 268. 1920.
251. – und Louis Bentzen: Entwicklung der Schulkinder und Jugendlichen in Christiania 1923. Ref. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 36, S. 219. 1923 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 69.
251a. – und Hertzberg siehe Hertzberg.

252. Schlesinger, Eugen: Das Wachstum der Knaben und Jünglinge vom 6. bis 20. Lebensjahr. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 265. 1917.
253. — Wachstum, Gewicht und Konstitution der Kinder und der herangewachsenen Jugend während des Krieges. Ebenda Bd. 22, S. 79. 1919 und Münch. med. Wochenschr. 1917. Jg. 64, S. 76 u. 1505.
254. — Wachstum, Ernährungszustand und Entwicklungsstörungen der Kinder nach dem Kriege bis 1923. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 37, S. 311. 1924 und Münch. med. Wochenschr. 1922. Jg. 69, S. 153.
255. — Die Indexmethode, insbesondere der Rohrersche Index als Maß zur Beurteilung der Entwicklung der Kinder. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 34, S. 33. 1921.
256. — Einfluß der Ferien und Ferienkolonien auf Gewicht und Kraft der Schulkinder. Klin. Wochenschr. 1925. Jg. 4, S. 319.
257. — Einwirkung der Sommerhitze auf Säuglinge und ältere Kinder. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Jg. 38, S. 558.
258. — Hyperplasie und Hypersekretion der Schilddrüse bei Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 207. 1920.
259. Schloß, Ernst: Pathologie des Wachstums im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72, S. 575. 1910.
260. Schloßmann, A.: Kinderkrankheiten und Krieg. 31. Versamml. d. Ges. f. Kinderheilkunde 1917.
261. Schmidt, E.: Messungen in Saalfeld. Arch. u. Korresp.-Blatt f. Anthropologie Bd. 23, S. 29. 1892.
262. Schmidt, F. A.: Querschnitts-Längenindex und das Körperproportionsgesetz nach Kaup. Zeitschr. f. Gesundheitsfürsorge u. Schulgesundheitspflege Bd. 36, S. 97. 1923.
263. — Maße und Gewichtsverhältnisse der 6—14jährigen in Bonn. Ebenda Bd. 36. 1923 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 39.
264. Schmidt, Philipp: Einfluß der Kriegsernährung auf das Körpergewicht der Neugeborenen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 47. 1918.
265. Schmid-Monnard: Einfluß der Jahreszeit und der Schule auf das Wachstum. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 84. 1895.
266. Schouten, D. E.: Kritische Beobachtung der Methode van der Loos über das Auffinden der schwachen Kinder. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 15, S. 23. 1924.
267. Schwalbe, E.: Wachstum. Brüning u. Schwalbes Handbuch der allgemeinen Pathologie im Kindesalter Bd. 1. 1912.
268. Schwéers: Messungen der Kinder von Alt-Berlin. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes Bd. 11, S. 10. 1924 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 12.
269. Schwiening: Körperbeschaffenheit der zum einjährig-freiwilligen Dienst berechtigten Wehrpflichtigen. Veröff. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswesens 1909. H. 40.
270. Seggel: Verhältnis von Schädel- und Gehirnentwicklung zum Längenwachstum des Körpers. Arch. f. Anthropolog. Bd. 29, S. 1. 1904.
271. Sherman, H. und J. Crocker: Einfluß der Milchmenge in der Kost auf das Wachstum bei Ratten. Journ. of biol. chem. Vol. 53, p. 50. 1922. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 14, S. 162. 1923.
272. Siegert: Chondrodystrophischer Zwergwuchs. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 8, S. 64. 1912.
273. Simon: Untersuchungen an wehrpflichtigen jungen Badenern nach dem Pignetschen Verfahren. Arch. f. soz. Hyg. Bd. 7, S. 138. 1912.
274. Skibinski, A.: Körpergewicht der Münchner Schulkinder. Diss. München 1914. Angeführt von Pfaundler.
275. Slonaker und Card: Wirkung der Nahrungsbeschränkung auf das Wachstum. Americ. journ. of physiol. Vol. 63, p. 503. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 15, S. 162. 1924.
276. Sommerfeld, Hans: Einfluß der Chlorose auf das Wachstum. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Bd. 7, S. 402. 1921.
277. Stefko, W.: Veränderungen des Wachstums bei den Kindern der Gegenwart. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 30, S. 149. 1925.

278. Stépanoff: Schülermessungen. Thèse de Lausanne 1903.
279. Stephan: Bestimmung der körperlichen Entwicklung der Schulkinder Mannheims. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 34, S. 121. 1921.
280. — und Linke: Bedeutung der Erholungsfürsorge für entwicklungsgestörte Schulkinder. Zeitschr. f. Gesundheitsfürsorge u. Schulgesundheitspflege Bd. 36, S. 133. 1923.
281. Stephani, P.: Messungen in der Vorkriegszeit, Kriegszeit und Nachkriegszeit. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes Bd. 7, S. 112. 1923.
281a. — siehe auch Czerny - Keller.
282. Stettner, Ernst: Bedeutung exogener Wachstumseinflüsse. Monatsschr. f. Kinderheilk, Orig. Bd. 22, S. 442. 1921 und Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. 1921.
283. — Ossification und soziale Lage. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 67, S. 1091.
284. — Beziehungen der Ossification des Handskeletts zu Alter und Längenwachstum. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, S. 342; Bd. 69, S. 27. 1921.
285a. Stöltzner, W.: Rachitis. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler u. Schloßmann. I, 2, 539. 1. Aufl. Leipzig: Vogel 1906.
285b. — Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1904.
286. Stolte: Störungen des Längenwachstums der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, S. 399. 1913.
287. Stratz, C. H.: Der Körper des Kindes und seine Pflege. S. 73. 3. Aufl. Stuttgart: Enke 1909.
288. Stuhl, K.: Messungen und Beobachtungen beim ärztlichen Dienst auf einem Schulschiff. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 159. 1918.
289. Thiele: Einfluß von Krankheiten, insbesondere der Tuberkulose auf das Wachstum und den Ernährungszustand der Schulkinder. Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Jg. 52, S. 949.
290. — Einfluß der kriegsmäßig veränderten Ernährung auf unsere heranwachsende Jugend. Ebenda 1916. Jg. 53, S. 780 und Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege Bd. 30, S. 281. 1917.
291. Thoma: Größe und Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers. Leipzig 1882.
292. Thomas, E.: Riesenwuchsähnliche Zustände im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, S. 401. 1912.
293. Tobler, L. und Bessau: Allgemeine pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter. Wiesbaden 1914.
294. Tuxford und Glegg: Durchschnittslänge und -gewicht englischer Schulkinder. Brit. med. journ. 1911. p. 1423.
295. Vagedes, von: Messungen in Spandau. Veröff. d. Reichsgesundheitsamtes 1923. Nr. 7, S. 116 und „Deutscher Zentralausschuß" S. 19.
296. Variot: Dissoziation des Wachstums bei den Debilen. Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris 1908.
297. Vierordt, Hermann: Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen. Jena: Fischer 1888.
298. Vonessen: Ernährungszustand der Kölner Schulkinder. Wert des Rohrerschen Index für die Beurteilung des Ernährungs- und Entwicklungszustandes. Öff. Gesundheitspfl. Bd. 6, S. 196. 1921.
299. Wagner, R.: Zahlenmäßige Beurteilung des Ernährungszustandes nach Indices. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 38. 1920.
300. Walter, Richard: Wachstumsschädigungen durch Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 19, S. 123. 1912.
301. Waser, Bruno: Beobachtungen über das Längenwachstum gesunder und ernährungsgestörter Säuglinge. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 1. 1920.
302. Weber, O.: Wachstum und Ernährungserfolge bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 18, S. 205. 1920.
303. Weißenberg, G.: Wachstum des Menschen nach Alter, Geschlecht und Rasse. Stuttgart: Strecker u. Schröder 1911.
304. Wengraf, Fritz: Rachitis und Wachstum. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 1, S. 2095.
305. — und Ambozic: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, S. 1. 1922.
306. West, G. M.: Messungen in Worcester. Arch. f. Anthropologie 1893.

307. Wieland, E.: Pathologie der Schilddrüse. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler u. Schloßmann. 3. Aufl. Bd. 1, S. 827. 1923.
308. Wimberger, H.: Röntgenometrische Wachstumsstudien an gesunden und rachitischen Säuglingen. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 24, S. 568. 1923.
309. Wörner, Hans: Körpermaße und soziale Schichtung. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Jg. 49, S. 617 und Zeitschr. f. Gesundheitsfürsorge u. Schulgesundheitspflege Bd. 36, S. 109. 1923.
310. Wollmann, E. und M. Vagliano: Wirkung der parenteral beigebrachten, das Wachstum fördernden Vitamine A und B auf das Wachstum. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 67. 1924.
311. Ylppö, A.: Wachstum der Frühgeburten von der Geburt bis zum Schulalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 111. 1919.
312. Zappert: Säuglinge während und nach dem Krieg. Wien. med. Wochenschr. 1920. Jg. 70, S. 1916.
312a. Zentralausschuß, siehe Deutscher Zentralausschuß für die Auslandshilfe.

Noch immer hat das Problem des Wachstums, seine morphologische wie die chemisch-biologische Seite, lebhafte Anregung zu Untersuchungen gegeben. Als objektiver exakter Maßstab der Entwicklung wurde das Wachstum des Kindes für den praktischen Arzt ebenso wichtig und anziehend wir für die wissenschaftliche Forschung. Die Lehre von der inneren Sekretion, von den Vitaminen, Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung, vor allem aber auch die bedeutende Ausdehnung der Kinderfürsorge haben im letzten Jahrzehnt eine besonders reiche Literatur über diesen Gegenstand hervorgebracht. Hierüber zusammenfassend und kritisch zu berichten, wenigstens über die morphologische Seite des Wachstums, ist die eine Absicht bei der vorliegenden Arbeit. Ebenso lag mir an einer zusammenfassenden Darstellung der Ergebnisse eigener Untersuchungen, die ich während $1^1/_2$ Jahrzehnte an einem schließlich in einem großen Stadtbezirk lückenlos die gesamte Kindheit und Jugend umfassenden Beobachtungsmaterial anstellen konnte. — Bei der Auswahl der Tabellen, Kurven und Abbildungen wurden vor allem die Bedürfnisse der Praxis berücksichtigt.

I. Überblick.

Schon den in der bildenden Kunst hochstehenden alten Ägyptern und Griechen waren gewisse Gesetzmäßigkeiten im Wachstum des Kindes wohl bekannt, die sie in einer den Kanons unserer heutigen Künstler ähnlichen Weise zum Ausdruck brachten. Aristoteles war die Verschiebung der Proportionen zwischen Ober- und Unterkörper im Laufe des Wachstums nicht entgangen (Gundobin).

Systematische Messungen und Wägungen von Kindern zum Studium des menschlichen Wachstums setzen aber erst verhältnismäßig spät ein; sie gehen auf den belgischen Physiker Quételet (Brüssel 1835) zurück, auf dessen Tabellen, und zwar nur auf dessen Zahlenangaben selbst heute noch in populären Schriften zurückgegriffen und hingewiesen wird; das mutet um so befremdlicher an, als Quételet bei der Kleinheit seines Untersuchungsmaterials — er beschränkte sich in jeder Altersklasse auf je 10 Knaben und Mädchen — manche bedeutsame,

elementare Tatsache entgangen ist, z. B. die frühzeitigere Steigerung der Wachstumsenergie bei den Mädchen in der Periode der Geschlechtsreife. Übrigens war Quételet bei seinen Untersuchungen wohl vor allem von dem Bestreben geleitet, für die Wachstumsnorm eine mathematische Formel zu finden. Diese von ihm aufgestellte Formel (angeführt u. a. von E. von Lange) entspricht einer Gleichung 3. Grades; sie wie auch seine Tabellen, zitiert von Vierordt, von Czerny und Keller und a. a. O., haben heute nur mehr historischen Wert. Dasselbe gilt von der von Liharzik (Wien 1858 und 1862) aufgestellten Formel; in ihr ist die Wachstumsdauer in 3 Epochen von zusammen 24 Zeitperioden zerlegt, wobei die der gleichen Epoche zugehörigen Zeitperioden je ein gleiches Maß der Längenzunahme aufweisen.

In den 80er und 90er Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurde, meist unter dem Einfluß der sich entwickelnden Schulhygiene, als Grundlage für weitere Untersuchungen, in zahlreichen Kulturstaaten ein umfangreiches Material über das Wachstum des Kindes, meist gegründet auf Massenbeobachtungen von vielen Tausenden von Kindern, zusammengetragen, so von Bowditsch (1877 Boston, Handwerker- und besser situierte Kinder), Roberts (1878 London), Pagliani (1877 Turin, Wohlhabende und arme Kinder), Hertel (1888 Dänemark, Kinder aus allen Schulgattungen), Key (1889 Schweden, ebenso), Erismann (1889 Zentralrußland, Arbeiterkinder), Kosmowski (1895 Warschau, Ferienkolonisten), West (1893 Worcester), Gilbert (1894 New Haven, Conn.), Combe (1896), Mac Donald (1899 Washington), Bondyreff (1902 St. Petersburg), Stepanoff (1903 Lausanne), Tuxford und Glegg (1911 England). Von deutschen Autoren seien angeführt Kotelmann (1878 Hamburg, Gymnasiasten), Carstädt (1888 Breslau, Höhere Schulen), Thoma (1882 Heidelberg), Geißler und Uhlitzsch (1888 Freiberg), Landsberger (1888 Posen, Volksschule), Hasse (1891 Leipzig-Gohlis, Volks- und Bürgerschulen), E. Schmidt (1892 Saalfeld, Volksschulen), Daffner (1902 Leipzig), Zenetti (1903 München, Kadetten), Rietz (1903 Berlin, Volks- und höhere Schulen), Oebbecke (1907 Breslau).

Die wichtigsten dieser Arbeiten und ihre zahlenmäßigen Ergebnisse sind in übersichtlicher, tabellarischer Weise von Lucy Hoesch-Ernst (Leipzig 1906) zusammengestellt worden; die Tabelle ist in Czerny-Kellers Handbuch wiedergegeben. Manche der Statistiken beziehen sich auf ein außerordentlich großes Material, so die von Hertel auf 28 Tausend Kinder, von Bowditch auf 25, Key auf 18, Roberts auf 12, Schmidt auf 9 Tausend Kinder. In fast allen Arbeiten sind bereits, in der Erkenntnis der beträchtlichen Verschiedenheiten in der Wachstumsgeschwindigkeit zwischen den Kindern aus bemittelten Kreisen und jenen aus dem Arbeiterstande, die Kinder aus den Volksschulen und jene aus den höheren Schulen getrennt behandelt.

Wenn man aber nun glaubt, dieses aus so vielen Ländern und Landstrichen stammende Beobachtungsmaterial etwa zu Studien der Rasseneigentümlichkeiten oder zu anderen anthropologischen Zwecken miteinander vergleichen zu können, so irrt man; denn die Ausführung der Messungen und Wägungen wurde so verschieden gehandhabt in bezug auf den Grad der Entkleidung, und noch verschiedenartiger ist die Altersberechnung, bald nach vollendeten Jahren, unter Vernachlässigung der übrigen Monate, bald nach Halbjahrseinteilung oder unter Bezugnahme auf den nächstgelegenen Geburtstag ($\pm$ 6 Monate = 0),

so daß die aus solchen Äußerlichkeiten sich ergebenden Verschiedenheiten unter Umständen größer sind als alle Stammeseigentümlichkeiten. Noch mehr muß davor gewarnt werden, aus den vorhandenen Tabellen Durchschnittswerte zu berechnen, wie dies schon geschehen ist, um die mittlere Norm der physiologischen Entwicklung zu finden; denn die charakteristischen Züge des Wachstums, wie sie an Kurven zu erkennen sind, denen ein ausgewähltes, gleichartiges Material zugrunde gelegt ist, gehen regelmäßig vollkommen verloren, wenn an einem großen Zahlenmaterial von verschiedenen Beobachtern aus verschiedenen Bevölkerungsschichten und gar noch aus verschiedenen Ländern Durchschnittswerte gezogen werden. Selbst die aus den einzelnen Statistiken zu errechnenden Jahreszuwachse lassen sich nicht zu einem Vergleich gegenüberstellen.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Untersuchungsmethode bedeuten die Studien Camerers sen. (1893 und 1901); W. Camerer verließ die Massenstatistik, die generalisierende Sammelforschung der früheren Autoren und legte seinen Studien die Individualstatistik, die fortlaufende Messung und Wägung ein und derselben Individuen, zugrunde. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß diese Methode in die Grundgesetze des normalen Wachstums, in die das Wachstum beherrschenden Grundlagen, gewissermaßen in die endogenen Faktoren der Entwicklung einen zuverlässigeren Einblick gibt als die Sammelforschung, welche sich andererseits mehr zum Studium der Umwelteinflüsse, der das Wachstum fördernden oder hemmenden exogenen, akzidentellen Faktoren eignet. Freilich eine auf die ganze Kindheit sich erstreckende Individualstatistik ist notgedrungen langwierig; für die Erforschung der Wachstumsnormen im Säuglingsalter wurde die Methode die ausschließliche, aber für die weitere Kindheit bis zur Reife und darüber hinaus finden sich in der Literatur nur wenige, rein individualstatistische Zusammenstellungen, von denen die von Guttmann (1916 und 1922) am bekanntesten geworden sind. Aber schon der oben angeführte Landsberger (1888) und von den neueren Forschern Baldwin (1921 Chicago, New York) legten ihrer generalisierenden Sammelforschung nur Beobachtungen von Kindern zugrunde, die sie während mehrerer Jahre, Baldwin mindestens während fünf Jahren messen und wiegen konnten. Ich habe mich diesem Vorgehen, das entschieden zu einer Vertiefung der schulärztlichen Statistik beiträgt, in meinen letzten Studien angeschlossen.

Noch bedeutsamer ist ein anderes Vorgehen, um die Ergebnisse der Methode der generalisierenden Sammelforschung denen der Individualstatistik gleichwertig zu gestalten, nämlich durch Zusammenstellung der Gruppen aus möglichst gleichartigen Individuen eine möglichst große Homogenität der einzelnen Gruppen zu erreichen. Während die oben angeführten Forscher alle Kinder einer Schule, einer Stadt, eines Landstriches zu den Untersuchungen heranzogen und verwerteten, — das gegebene, wenn man etwa die Wachstumseigentümlichkeiten verschiedener Bevölkerungsschichten oder den Einfluß akzidenteller Faktoren auf das Wachstum studieren will, — verwertete Stratz (1909) zu seiner eines künstlerischen Einschlages nicht entbehrenden Studie der Wachstumsgesetze nur große, ausgesucht schön gebaute, gesunde Kinder von großen, gesunden Eltern, wie sie eben nur eine strenge Individualauslese liefert. Einen ähnlichen, sortierenden Weg hatte schon früher Emil

von Lange (1903) beschritten bei dem Entwurf eines graphischen Schemas für die Grundzüge des Längenwachstums, sowohl großer wie mittelgroßer als auch kleiner Menschen, indem er für die betreffenden Gruppen Hoch- bzw. Normal- und Tiefkurven konstruierte. Auch Baldwins (l. c.) Ergebnisse beziehen sich auf eine Auslese gesunder Kinder. Ich selbst (1917) gruppierte mein Beobachtungsmaterial zum Studium der Gewichtszunahme und des Längenwachstums auf Grund subjektiver und objektiver Kriterien des Entwicklungszustandes in gut, mittelmäßig und schwach entwickelte Knaben, um einen möglichst reinen Verlauf der Kurven dieser einzelnen Gruppen zu erhalten.

Aus dem vergangenen Jahrzehnt sind von bedeutsamen Arbeiten deutscher Forscher über die formale, morphologische Seite des kindlichen Wachstums – nur diese Richtung soll hier berücksichtigt werden, – anzuführen Weißenbergs anthropometrische, Friedenthals biologische Studie, vor allem aber Pfaundlers Körpermaßstudien an Kindern, die Arbeiten Pirquets und seiner Schüler über das Wachstum und Rößles Wachstum und Altern, die umfangreichste Arbeit auf dem Gebiet der Physiologie und Pathologie des Wachstums. Weißenbergs Buch (1911) ist besonders beachtenswert sowohl hinsichtlich der rassenkundlichen Forschung (an jüdischen Kindern in Odessa), wie auch bezüglich der Proportionslehre, der Änderung der Größenverhältnisse der einzelnen Teile des kindlichen Körpers zueinander im Laufe des Wachstums. Friedenthal (1912/13) bringt in seiner umfangreichen Studie eine Fülle neuer Beobachtungen. Im Gegensatz zu der Mehrzahl der Forscher, wenn nicht zu allen, erblickt er in der Gewichtskurve des Menschen einen besseren Maßstab des Wachstums als in der Längenmessung, um so mehr, als sich die Höhe des Menschen, fälschlich die Körperlänge genannt, aus funktionell sehr verschiedenartigen Größen zusammensetzt und so für vergleichende Messungen alle Nachteile eines Summenmaßes hat. Als vergleichendes Längenmaß empfiehlt er die vordere Rumpflänge, von der Incisura sterni bis zur Symphyse. Er betont die Bedeutung der prozentualen Zuwachswerte vor den absoluten Werten der Messungen und Wägungen. Die Zuwachskurve des Menschen, unter besonderer Mitberücksichtigung des intrauterinen Wachstums, faßt er als eine Parabel auf. Die Sonderstellung der menschlichen Gewichtskurve gegenüber der aller anderer Säugetiere beruht vor allem in der Länge des Pubertätsanstiegs, der besonders deutlich im „Kulturtypus", weniger im „Naturtypus" des menschlichen Wachstums zum Ausdruck kommt.

Pirquet kam zunächst (1913) mit seiner Tafel zur Bestimmung von Wachstum und Ernährungszustand bei Kindern, die 1923 eine verbesserte Neuauflage erfahren hat (Tabelle 2 S. 489/90), sehr den Bedürfnissen der Praxis entgegen; an der Hand der Camererschen Zahlen, die nicht als Durchschnittswerte, sondern als wünschenswerte Sollwerte aufgefaßt werden, kann auf dieser Tafel ohne weiteres die für ein bestimmtes Alter gehörige Länge und das dieser Länge adäquate Sollgewicht, an Stelle des dem Alter entsprechenden Sollgewichts, abgelesen werden. Pirquet betont, daß sich namentlich in der späteren Kindheit die Proportionen mehr nach der absoluten Länge als nach dem Lebensalter richten; das Verhältnis der Länge zum Gewicht ändert sich im Laufe des Kindesalters bedeutend, besonders dadurch, daß die Länge der wenig voluminösen Extremitäten viel stärker zunimmt als die des voluminösen

Stammes und Kopfes. Weiterhin hat sich Pirquet gelegentlich der Ausarbeitung seines Systems der Ernährung lebhaft der Frage der Körperfüllenindices zugewandt; die zahlenmäßige Beurteilung des Ernährungszustandes durch seinen Index Gelidusi bzw. Pelidisi wird unten (S. 496) ausführlich erörtert werden.

Besonders wertvoll und bedeutsam für die wissenschaftliche Forschung wie für die praktische Arbeit sind Pfaundlers Körpermaßstudien (1916), eine Analyse des Wachstums auf mathematischer Grundlage, die sowohl in der Art der Durchdringung des Gegenstandes wie auch hinsichtlich der Ergebnisse zu den fundamentalen und klassischen Arbeiten auf diesem Gebiete zu rechnen ist. Auf die von Pfaundler betonte Berücksichtigung der Variationen, der Varianten der Körperlänge und des Körpergewichts, bei der Verarbeitung des Materials, auf die Ergebnisse seiner Analyse der Wachstumskurve, — Pfaundler lehnt die Parabel ab; bei gleichbleibender Statur und konstanter Körperdichte besteht Proportionalität zwischen Körpergewicht und Konzeptionsalter, — auf die neue und eigenartige Beurteilung der Wachstumsverschiedenheiten bei den Kindern aus verschiedenem sozialem Milieu, auf die Übermaßigkeit der Kinder der Reichen, den artgemäßen Wuchs der Kinder der Minderbemittelten wird unten vielfach zurückzukommen sein.

Der wichtigste Abschnitt der Pfaundlerschen Körpermaßstudien behandelt das energetische Oberflächengesetz, das in durchaus neuem Lichte erscheint, indem es von der Vorstellung dieser Fläche als der wirklichen Körperoberfläche abstrahiert und an ihre Stelle eine andere, rechnerisch aus dem Körpergewicht jederzeit reduzierbare ideelle Fläche setzt. Ein näheres Eingehen auf diesen Teil der Studie liegt indessen nicht im Rahmen dieser Arbeit.

In ebenso gründlicher Weise, wie hier die Morphologie des Wachstums behandelt wird, bearbeitet derselbe Verfasser die biologische Seite in dem Handbuch von Pfaundler und Schloßmann (3. Aufl., 1923). Des weiteren verdanken wir eine Reihe wichtiger Arbeiten Aron (1911—1923) sowohl über die Biochemie des Wachstums wie über besondere Wuchsformen und die experimentelle Beeinflussung des Wachstums, auf die an mehreren Stellen zurückzukommen sein wird. Die weitaus umfangreichste Arbeit über das Wachstum des Menschen lieferte aber Rößle mit seiner Monographie „Wachstum und Altern" (1917 und 1923). Mit einer außergewöhnlichen Gründlichkeit wird hier sowohl über die Physiologie des Wachstums berichtet, wie auch vor allem alles zusammengetragen, was im Laufe der Jahre an bedeutsamen Arbeiten über die krankhaften Störungen des Wachstums veröffentlicht wurde. Der Schwerpunkt des Werkes liegt in der Schilderung der mannigfachen Formen des Zwergwuchses (und Riesenwuchses) und in der Pathologie des Alterns. — Kaum minder gründlich wie die morphologische ist die chemische und biochemische Seite des Wachstums studiert worden, so z. B. von Freudenberg und vielen anderen; es soll aber diese Seite, wie gesagt, nur gelegentlich in den Kreis der Betrachtungen gezogen werden.

Neben den mehr oder weniger rein wissenschaftlich orientierten Wachstumsstudien läuft eine zweite, außerordentlich umfangreiche, wenn auch vielfach nicht besonders tief schürfende Richtung von Untersuchungen über das Wachtum der Kinder, die in der praktischen Tätigkeit der Fürsorgeärzte, insbesondere

der Schulärzte wurzelt. Während und nach dem Weltkrieg und der Hungerblockade nahm das Messen und Wiegen in den Schulen und Fürsorgestellen noch zu, als es galt, den Umfang der durch die jahrelange Unterernährung der Kinder verursachten Wachstumshemmung festzustellen, und ihren Höhepunkt erreichte diese Bewegung, als 1920 bei der Einrichtung des amerikanisch-deutschen Kinderhilfswerkes der Quäkerspeisung die Teilnahme an letzterer abhängig gemacht wurde von durchgehenden Messungen und Wägungen sämtlicher Schulkinder der betreffenden Stadt. Es handelte sich einmal um die Gewinnung von objektiven, exakten, zahlenmäßigen Maßen zur Beurteilung des Ernährungszustandes der gespeisten Kinder, wie auch womöglich zur Beurteilung des Erfolgs der Zuspeisung, andererseits auch um die Gewinnung eines brauchbaren interurbanen Vergleichsmaterials als Grundlage für eine gerechte Verteilung der Nahrungsmittel an die einzelnen Landesteile und Städte. Wenn dabei auch das eine Zeit lang einheitlich durchgeführte Verfahren, die Zulassung zur Speisung in der Hauptsache von der Größe des Rohrerschen Index der Körperfülle bzw. — in Österreich — von dem Verhalten des Pelidisi abhängig zu machen, in Deutschland sich ganz, in Österreich sich teilweise als verfehlt erwies, so wurde doch damit ein erheblicher, bleibender Fortschritt gegenüber früher erzielt, nämlich hinsichtlich der Einheitlichkeit der Methodik der Schüleruntersuchungen seitens der Schulärzte nach genau ausgearbeiteten Richtlinien, wie auch hinsichtlich der Einheitlichkeit und Vertiefung der statistischen Verarbeitung des gewonnenen Materials. Um die Ausarbeitung dieser Richtlinien hat sich Martin (1922) verdient gemacht. Eine längere Reihe solcher mustergültiger Untersuchungen und nach den Grundsätzen der Statistik verarbeiteter Ergebnisse ist (meist aus den Veröffentlichungen des Reichsgesundheitsamtes 1922—24) von Freudenberg zusammengestellt in dem Handbuch des Deutschen Zentralausschusses für die Auslandshilfe (1924) und wiedergegeben in dem Handbuch von Czerny-Keller (3. Aufl.), so die Ergebnisse aus Volksschulen von Ludwig (Leipzig 1921), Martin (München 1921), Gentzen (Königsberg 1922), Gerber (Freiburg i. B. 1922), Paul (Karlsruhe 1922), Bachauer (Augsburg 1922), Schwéers und Fränkel (Alt-Berlin 1923), ferner aus Volks- und höheren Schulen von Gastpar (Stuttgart 1913—1922), v. Vagedes (Spandau 1921), Schmidt (Bonn 1923), nur aus höheren Schulen von Öttinger (Charlottenburg 1920), schließlich von Stephani (Mannheim) aus der Vor-, Kriegs- und Nachkriegszeit. Endlich sei hier nochmals die bedeutsame, umfangreiche, statistische Arbeit von Baldwin über das Wachstum der Kinder (Chicago und New York 1924) und die von Schiötz (Christiana 1923), von Bardeen aus Nordamerika (1920), von Clark, Sydenstricker und Collins aus den südlichen Vereinigten Staaten (1922) erwähnt. Auf solches jedes Mal genau charakterisierte Material wird man sich bei dem Studium der Wachstumsnormen, bei dem Mangel eigener Untersuchungen, stützen können.

Literatur.

Nr. 58, 65, 82, 85, 101, 105, 123, 160, 181, 209, 211, 229, 252, 259, 287, 297.

Ältere Statistiken: Nr. 24, 38, 42, 45, 46, 49, 56, 59, 73, 94, 116, 121, 126, 144, 145, 152, 166, 191, 199, 230, 236, 237, 261, 278, 291, 294, 306.

Neuere Statistiken: Nr. 13, 18, 19, 21, 54, 65, 83, 91, 95, 96, 164, 170, 171, 194, 200, 234, 251, 263, 268, 279, 295.

II. Untersuchungsmethode. Fehlerquellen.

Es möchte leicht überflüssig erscheinen, über das Messen und Wägen viele Worte zu machen, wo es sich doch um elementare Dinge handelt; dem ist entgegen zu halten, daß manche mit großem Fleiß durchgeführte Arbeit rein infolge methodischer Mängel geradezu als unbrauchbar bezeichnet werden muß. Einleitend sei gleich hingewiesen auf Rudolf Martins „Richtlinien für Körpermessungen und deren statistische Verarbeitung, mit besonderer Berücksichtigung von Schülermessungen" (1924), wohl der besten Darstellung der Untersuchungsmethode, deren Befolgung bis in die Einzelheiten schon deshalb sehr wünschenswert ist, weil gerade durch die Einheitlichkeit der Untersuchungen deren Wert in bedeutendem Maße erhöht wird.

Von diesem Gesichtspunkte aus bedeutet es schon von vorneherein einen erheblichen Gewinn von Zuverlässigkeit, wenn die Erhebungen von dem Autor selbst vorgenommen werden, wie dies, einer Äußerung Gundobins nach zu schließen, früher und bis ins letzte Jahrzehnt hinein die Regel war. Wo dies unmöglich oder nicht angängig ist, dürfte es sich gleich bleiben, ob die Beobachter aus den Kreisen des Lehrpersonals oder der Fürsorgeschwestern und Schulpflegerinnen oder von Medizinalpraktikanten genommen werden. Voraussetzung bleibt aber, daß die Person oder die Personen Interesse, möglichst großes Interesse an den Untersuchungen haben. Und noch ein zweites: die Sicherheit der Ergebnisse nimmt ab mit der Zahl der Beobachter; erfahrungsgemäß ist es ganz unzweckmäßig, wegen der Ungleichmäßigkeit der Beobachtungen, wenn in einer Schule jede Klasse von ihrem Klassenlehrer gemessen und gewogen wird. Bei Reihenuntersuchungen erfordert die Längenmessung, weil dabei auf die Haltung des Kindes sehr geachtet werden muß, noch größere Aufmerksamkeit, Umsicht und Erfahrung als das Wiegen. Unerläßlich ist eine Schreibhilfe, als welche ich mir bei Schüleruntersuchungen am liebsten den Klassenlehrer nehme, der die Schüler kennt, in zweiter Reihe einen eifrigen intelligenten Schüler der oberen Klasse oder die Fürsorgerin, nicht irgend einen uninteressierten Erwachsenen.

Zur Bestimmung der Körperlänge bedient man sich — insbesondere bei Reihenuntersuchungen — bald einer mit einem Fußbrett versehenen Meßlatte mit gut sitzendem, nicht gelockertem Winkelhaken, oder noch zuverlässiger, da jene Meßlatten oft genug im Gebrauch Not gelitten haben, eines an der Wand befestigten, hölzernen Meterstabs, an dem entlang man seitlich einen genau gearbeiteten dicken, breiten Holzwinkel herabführt. Bei Einzeluntersuchungen in der Sprech- oder Beratungsstunde und überhaupt bei jüngeren Kleinkindern ist handlicher und vorteilhafter ein Anthropometer aus Holz oder, nach Angabe Martins aus Messing, ein runder, an einer Seite etwas abgeflachter, 2 Meter langer Hohlstab, zum Transport in 4 Teile zerlegbar, mit doppelter Millimeterskala, eine oben, die andere unten beginnend, mit einer bzw. zwei gefensterten Schiebehülsen, in die ein gleichfalls mit Millimetereinteilung versehenes, an einem Ende spitz auslaufendes Stahllineal gesteckt wird. So ist mit Martins Anthropometer ein Stangen- oder Schiebezirkel kombiniert, zur Feststellung der Körperbreite in den verschiedenen Höhen und zu anderen Maßen, die bei ausführlicheren, anthropometrischen Untersuchungen unentbehrlich sind.

Zur **Messung der Körperlänge** wird das Kind in natürlich gestreckter, nicht überstreckter Haltung so an die Meßlatte oder an die Wand gestellt, daß es diese mit den Fersen, dem Gesäß und auch dem Hinterkopf berührt, die Kniee durchgedrückt, das Rückgrat bequem gestreckt, die Arme seitlich herabhängend, das Kinn etwas an den Hals angezogen, den Kopf in horizontaler Ohr-Augenebene eingestellt, derart, daß der knöcherne Infraorbitalrand und die Oberränder der beiden Tragi in einer Horizontalen liegen. Wenn Martin angibt, daß nur bei dolichozephalen Individuen oder bei Mädchen mit starkem Haarknoten im Nacken der Hinterkopf mit der vertikalen Wand in Berührung kommt, nicht aber bei kurzköpfigen, so kann ich dem bzgl. der Kinder nicht beipflichten; vielmehr lege ich, ganz besonders bei Kleinkindern, Wert darauf, daß der Hinterkopf stets an die Meßlatte oder den Anthropometer angelegt wird. Der Winkel darf nur lose auf den Kopf gedrückt werden, da sonst das Kind nachgibt und in sich zusammensinkt; bei den älteren Mädchen darf man nicht versäumen, die Zöpfe, Kämme oder Schleifen zur Seite zu schieben. Die Fersen sind zu schließen, die Füße leicht nach auswärts zu richten. Nach Martin wird das Anthropometer von vorn an das Kind angesetzt, indem sich der Beobachter an die Seite des Kindes stellt.

Mit genau ausgearbeiteten Meßapparaten kann die Körpergröße leicht auf Millimeter genau abgelesen werden; zum mindesten sollte sie auf halbe Zentimeter genau bestimmt werden, wobei man auf den nächst gelegenen halben Zentimeter Bezug nimmt.

Im allgemeinen wird die Standhöhe gemessen, der Abstand zwischen der Scheitelhöhe und der Standfläche, die Größe, die für den Allgemeineindruck eines Individuums, sei es ein Erwachsener oder ein Kind, mehr als irgend eine andere Größe den Ausschlag gibt. Von Pirquet gibt aber der Stammlänge oder Sitzhöhe den Vorzug, das ist der Abstand zwischen Scheitelhöhe und Sitzfläche, die Länge des sitzenden Rumpfes + Kopfes, die er in einem besonders engen und vor allem besonders konstanten Verhältnis zum Körpergewicht gefunden hat, worauf unten (S. 496) noch zurückzukommen sein wird. Von Pirquet bezeichnet die Sitzhöhe als das wichtigste Grundmaß des menschlichen Körpers. Die Kinder sitzen auf einer Bank; auch hier ist auf aufrechte, einigermaßen stramme Haltung des an die Meßlatte oder an die Wand angelegten Rückens, bei geschlossenen, rechtwinklig gebeugten Beinen, und auf eine horizontale Einstellung des Kopfes wohl zu achten. Gray läßt die Kinder statt auf eine Bank oder einen Stuhl auf den Fußboden sitzen, „damit das Kind auch wirklich auf die Tubera ischiadica zu sitzen kommt".

Friedenthal empfiehlt als vergleichendes Maß besonders die vordere Stammlänge, von der Incisura sterni bis zum Schambein; aber für Reihenuntersuchungen in der Schule kann dieses Maß schon aus äußeren Gründen nicht in Betracht kommen.

Die Längenmessung der Säuglinge wird am besten auf einem Meßbrett vorgenommen, derart, daß die Fußsohlen mit der feststehenden Fußplatte in Berührung sind, während die verstellbare Kopfplatte an den Kopf des Kindes angeschoben wird; an der Kopfplatte befindet sich ein Zeiger, der an der seitlich angebrachten Skala das Maß ablesen läßt.

Aus der Differenz zwischen Körpergröße, d. h. Standhöhe und Sitzhöhe ergibt sich die Beinlänge. Ob man noch andere anthropometrische Maße

aufnimmt, hängt natürlich von der Absicht des Untersuchers und dem Zweck der Untersuchungen ab; Martin wie Baldwin verlangen bereits für die Reihenuntersuchungen in der Schule die Bestimmung der Schulterbreite, der Breite zwischen den Akromien, als wertvolle Ergänzung und zur Charakterisierung der Breitenentwicklung. Vielfach wurde der Brustumfang gemessen, bei älteren Kindern bei Ein- und Ausatmung, bei Kleinkindern und jüngeren Schulkindern bei ruhiger Atmung, in Mittelstellung. (Ich konnte dabei einige nicht uninteressante Feststellungen machen, so ein nur loses Verhältnis zwischen der Zunahme des Brustumfanges und dem Längenwachstum, engere Beziehungen zwischen ersterem und der Gewichtszunahme.)

Zum **Wiegen** läßt sich bei den Reihenuntersuchungen in der Schule eigentlich nur eine Personenwage mit Laufgewichtsanordnung verwenden; Dezimalwagen beanspruchen durch das beständige Auswechseln der Gewichte zuviel Zeit; Federwagen sind infolge des Nachlassens der Elastizität der Feder zu unsicher. Für Schulen verdient den Vorzug das Modell von Garvens in Wülfel, und zwar die Wage mit einer Tragfähigkeit von 75 kg, selbst wenn mit dieser kleinen Wage der eine oder andere Jugendliche nicht mehr gewogen werden kann. Dafür ist diese Wage transportabel, was freilich nach Möglichkeit vermieden werden sollte, da es die Zuverlässigkeit und Haltbarkeit des Instruments beeinträchtigt, während die Wagen mit großer Tragfähigkeit kaum mehr vom Platze zu rücken sind. Allzu leicht gebaute Wagen, wie sie gewöhnlich in der Familie im Gebrauch sind, eignen sich selbst bei pfleglicher Behandlung nicht für die Schule oder öffentliche Beratungsstunde.

Vor dem Wägen ist den Kindern Gelegenheit zu geben, Blase und Darm zu entleeren. — Bei der Wage fängt die Tücke des Objekts an; man kann gar nicht oft genug prüfen, ob die Wage noch richtig eingestellt ist, ob unbelastet der Hebelzeiger und der feste Zeiger in gleicher Höhe stehen, ob die Wage bei einer Mehrbelastung von 100 g noch ausschlägt, und man muß besonders genau prüfen nach jeder Ortsveränderung der Wage und grundsätzlich auch vor jeder Reihenuntersuchung, ja, angesichts der Ungeschicklichkeit mancher Kinder beim Auf- und Absteigen auf bzw. von der Wage, selbst während der Reihenuntersuchungen. Bachauer hat sich mit diesen Nachprüfungen der Wage eingehend beschäftigt; er läßt die Laufgewichtswagen mittels in den einzelnen Schulen bereit stehender 20 kg Gewichte ständig kontrollieren. Laufwagen mit arretierbarer Brücke, bei denen die Arretierung erst im Augenblick der Wägung gelöst wird, sollen besonders haltbar und für Massenuntersuchungen besonders geeignet sein. — Die Wägungen sollen mit einer Genauigkeit von 100 g ausgeführt werden.

Zur Vermeidung von Fehlern müssen, namentlich bei fortlaufenden, wiederholten Untersuchungen ein und derselben Kinder, die regelmäßigen Schwankungen von Länge und Gewicht im Verlauf der 24 Tagesstunden berücksichtigt werden. Wie beim Erwachsenen, so nimmt auch im Kindesalter die Länge im Laufe des Tages ab, das Gewicht zu. Letzteres ist bedingt durch das Überwiegen der Nahrungszufuhr über die Ausscheidungen während des Tages, indess die Wasserabgabe durch die Nieren, Haut und Lunge während der Nacht wieder den Gewichtsabfall vom Abend zum Morgen hervorbringt. Putzig und Vollmer haben die Verhältnisse an Säuglingen

jenseits des ersten Trimenon eingehend studiert. Der Nachmittags-Anstieg erreicht bei diesen seinen Gipfel erst um Mitternacht; am frühen Morgen erfolgt ein steiler Abfall; der Anstieg erfolgt nicht gleichmäßig, sondern entsprechend dem Wechsel der äußeren Verhältnisse unter starken Schwankungen. Anstieg und Abfall sind bei den Säuglingen nicht gebunden an den Wechsel zwischen Tag und Nacht, sondern an den Wechsel zwischen Schlaf- und Wachzustand. Es handelt sich nicht um eine Schlafacidose, sondern maßgebend ist vor allem die Sekretion der Drüsen.

Sind die Schwankungen naturgemäß auch nicht so groß wie beim Erwachsenen, so sind sie doch im Verhältnis zum wirklichen Wachstum beträchtlich. Putzig und Vollmer geben für Säuglinge 150—500 g an, Camerer jun. ermittelte bei einem viermonatlichen Säugling einen Unterschied von 200 g, bei einem 10jährigen Kind einen solchen von 700 g, beim Erwachsenen Differenzen von 1000 g. Schmid-Monnard fand bei 4jährigen Kindern durchschnittlich

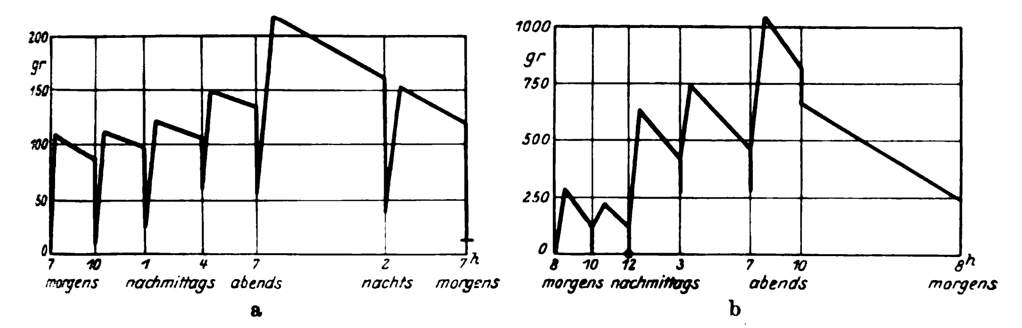


Abb. 1. **Gewichtsschwankungen innerhalb 24 Stunden.** a 16 Wochen alter Säugling. b 17jähriger Jüngling. (Nach W. Camerer jun.)

Schwankungen von 250—300 g, ausnahmsweise aber von 500—700 g. Sack ermittelte bei 30 Kindern höheren Alters durchschnittlich eine Schwankung von 620 g, also annähernd soviel wie die Wachstumszunahme im Laufe eines Vierteljahres! Camerer hat den Verlauf der Tagesschwankungen des Gewichts in zwei anschaulichen Zeichnungen zur Darstellung gebracht (Abb. 1).

Die Abnahme der Körperlänge im Laufe des Tages wird verursacht durch die mehr oder weniger dauernde aufrechte Stellung; 3 oder 4 Faktoren sind hieran beteiligt: die Kompression der Zwischenwirbelscheiben und der Knorpelüberzüge der Gelenke, die Zunahme der Krümmung der Wirbelsäule, die Abflachung des Fußgewölbes, ein tieferes Eintreten der Gelenkköpfe in die Hüftpfanne. Die Abnahme beginnt unmittelbar nach dem Aufstehen, erreicht nach etwa 4—5 Stunden ihren Höhepunkt, um nach einiger Zeit horizontalen Liegens, etwa mittags, wieder zu verschwinden; sie beträgt nach Camerer bei Kindern und Erwachsenen 1—3 cm, nach Sack bei älteren Kindern 1 cm, nach v. Lange bei Erwachsenen nach starken Anstrengungen und starker Ermüdung 3—5 cm. Es muß also, wenn die Messungen und Wägungen am Nachmittag vorgenommen werden, dies besonders vermerkt und allenfalls verrechnet werden.

Eine weitere Fehlerquelle beim Messen und Wiegen der Kinder liegt in der ungenügenden Entkleidung. Die älteren Autoren, so Quételet, Bowditsch, Pagliani, Key und Hertel, auch noch Rietz und West, maßen und wogen in voller Bekleidung; bei anderen Autoren fehlt hierüber jede Angabe, was noch mißlicher ist. Die heutigen Anthropologen verlangen vollkommene Entkleidung der Kinder und lehnen anders gewonnene Werte als für die wissenschaftliche Verarbeitung unbrauchbar und wertlos ab. Bezüglich der Längenmessung kann man dem beipflichten; schwankt doch die Höhe der Fußbekleidung bei Kindern zwischen 0 (bei barfuß gehenden) und 3 cm. Das Ausziehen der Stiefel dürfte kaum einmal einem Widerstand begegnen. Anders die völlige Entkleidung. Bei Kleinkindern und den jüngsten Schulkindern macht auch dies keine Schwierigkeit, vorausgesetzt daß die Mütter oder Helferinnen, ältere Schülerinnen, anwesend und beim Aus- und Ankleiden der Kleinen behilflich sind. Anders bei den älteren Schülerinnen der Volksschulen und noch mehr der höheren Schulen; hier wird unter Umständen durch das Verlangen einer weitgehenden Entkleidung die ganze Untersuchung in Frage gestellt, und unter solchen Umständen wird man lieber Konzessionen machen als auf die Beobachtung verzichten. Ich lasse die Kinder zum Wiegen die Schuhe und Oberkleider ablegen, die Unterkleider — ohne Korsett — aber tragen und mache bei den vergleichenden Berechnungen keine Abzüge. Aber auf den Tabellen muß dies ausdrücklich vermerkt werden. Augenscheinlich verfahren manche oder gar viele neuere Forscher ebenso, so Pirquet, Stephani.

Quételet berechnet die Kleidung beim männlichen Geschlecht auf $^1/_{18}$, beim weiblichen auf $^1/_{24}$ des Körpergewichts, Kotelman bei Gymnasiasten auf $^1/_{20}$, Roberts auf $7\,^0/_0$, West bei Knaben auf $5\,^0/_0$, bei Mädchen auf $4{,}17\,^0/_0$, Baldwin außer Jacke und Stiefel auf $2-4\,^0/_0$. Ich ermittelte aus mehreren Hundert Wägungen im Frühjahr in Volksschulen folgendes Durchschnittsgewicht

Tabelle 1. **Durchschnittsgewicht der Knabenkleidung.**

Alter	7	8	9	10	11	12	13	14
Rock	200	200	250	300	400	500	600	600 g
Hose	250	250	300	350	400	400	500	600 g
Unterkleider . . .	250	250	300	300	300	300	300	300 g
Stiefel	500	600	700	700	800	800	900	900 g

Baldwin ermittelte das Gewicht der Kleidung außer Schuhe, Jacke und Sweater bei Knaben mit einem Nettogewicht von 17—29 kg $= 3{,}5\,^0/_0$,
„ „ „ „ „ „ 30 und mehr = 4 „
„ Mädchen „ „ „ „ 16—29 kg = 3 „
„ „ „ „ „ „ 30—37 „ = 2,5 „
„ „ „ „ „ „ 38 und mehr = 2 „.

Außerordentlich störend, geradezu verwirrend wirkt die Verschiedenheit, in der die einzelnen Autoren das Alter der untersuchten Kinder in Rechnung stellen und die Altersklassen bilden und benennen. Es finden sich in der schulärztlichen Literatur zahlreiche ernste Arbeiten über

das Wachstum, in denen die einzelnen Schulklassen den Altersklassen gleichgestellt werden; die Verfasser übersehen vollkommen die jedem Schulkind annähernd bekannte Tatsache, daß schon in dem ersten Schuljahr die Altersschwankungen 18 Monate, in dem letzten Schuljahr aber volle 36 Monate betragen.

Die statistische Wissenschaft und auch die Medizinalstatistik rechnet allgemein nach Altersjahren und versteht darunter die Zahl der vollendeten Jahre, unter Vernachlässigung der Monate des angefangenen Lebensjahres. Der Fehler kann dabei fast 12 Monate betragen, bei einer Gruppierung nach Halbjahren fast 6 Monate; die Methode erfaßt aber einen bestimmten Geburtsjahrgang, was gerade medizinalstatistisch von Bedeutung und Vorteil sein kann. Die anthropologische Wissenschaft rechnet mit Lebensjahren und versteht darunter das Jahr, in welchem ein Individuum in einem bestimmten Zeitpunkt steht. Nach dem Vorgehen der Mathematiker werden bei der Bildung von Halbjahresklassen $\left(n - \frac{3}{6}\right)$ bis $\left(n + \frac{3}{6}\right)$ als n-jährig gesetzt, also 6 Jahre 10 Monate bis 7 Jahre 3 Monate = 7 jährig. Der Fehler ist nur halb so groß als bei der Altersberechnung nach Altersjahren. Die Gruppierung nach Lebensjahren ergibt naturgemäß höhere Werte als die nach Altersjahren, und zwar bei Halbjahresgruppierungen um den Zuwachs eines Vierteljahres. Für unsere Zwecke, wo die individuelle Entwicklung eines Kindes mit dem Durchschnitt verglichen werden soll, müssen sich die Durchnittswerte mit den Lebensjahren decken.

Eine drittte und vierte Methode ist die der Altersreduktion nach Pfaundler, wobei der Durchschnittszuwachs der zu vernachlässigenden Monate abgerechnet wird, oder die Altersinterpolation, wobei man graphisch vorgehen kann oder rechnerisch, ausgehend von dem Pfaundlerschen Wachstumsgesetz: Länge proportional der Kubikwurzel aus dem Konzeptionsalter. Lampart und Bachauer und Freudenberg haben in ihren Vorschlägen zur einheitlichen Organisation der Kinderwägungen und Messungen auf diese Methode Bezug genommen.

Eine fünfte Methode schließlich behebt alle diese Schwierigkeiten der Altersklassenbildung: durch Messung und Wägung der Kinder jeweils in ihrem Geburtsmonat, wie dies schon in Münchener und Augsburger Schulen und von Baldwin in den besten amerikanischen Schulen durchgeführt wurde. Dadurch werden die Altersklassen unmittelbar mit den Geburtsjahrgängen identifiziert. Jeweils zwischen dem 10. und 20. eines jeden Monats, oder noch genauer zwischen dem 14. und 16. werden die in diesem Monat geborenen Kinder gemessen und gewogen; der Unterricht soll dabei weniger gestört werden als durch regelmässige Messungen ganzer Klassen.

Bemerkt sei an dieser Stelle noch, daß für besondere wissenschaftliche Untersuchungen Friedenthal, Pfaundler u. a. anstatt vom Geburtstag des Individuums vom Konzeptionstag ausgegangen sind und statt des Lebensalters das Konzeptionsalter in Rechnung stellen; bei biologisch vergleichenden Studien ist dies unerläßlich.

Alter	Wachstum	cm	Körperfülle	kg	Gesundheits-Kl.
		169		65,0	
18		168		63,0	
		167		61,5	
		166		60,0	
17		165		58,5	
		164		57,0	
		163		55,5	
16		162		54,0	
		161		53,0	
		160		51,5	
		159		50,0	
15		158		49,0	
		157		48,0	
		156		47,0	
		155		46,0	
		154		45,0	
14		153		44,0	
		152		43,0	
		151		42,0	
		150		41,0	
		149		40,0	
13		148		39,0	
		147		38,0	
		146		37,5	
		145		36,5	
		144		36,0	
12		143		35,0	
		142		34,0	
		141		33,5	
		140		33,0	
		139		32,0	
11		138		31,5	
		137		31,0	
		136		30,5	
		135		30,0	
		134		29,5	
10		133		29,0	
		132		28,5	
		131		28,0	
		130		27,5	
		129		27,0	
9		128		26,5	
		127		26,0	
		126		25,7	
		125		25,3	
		124		25,0	
		123		24,7	
8		122		24,3	
		121		24,0	
		120		23,7	
		119		23,3	
		118		23,0	
7		117		22,7	
		116		22,3	
		115		22,0	
		114		21,7	
		113		21,3	
		112		21,0	
		111		20,7	
6		110		20,3	
		109		20,0	
		108		19,5	
		107		19,0	
		106		18,7	
		105		18,3	
5		104		18,0	
		103		17,7	
		102		17,3	
		101		17,0	
		100		16,7	
4		99		16,3	
		98		16,0	
		97		15,7	
		96		15,3	
	(Brustumfang)	95	(Fettpolster)	15,0	
		94		14,7	
3		93		14,3	

Abb. 2. Nomographisches Verfahren zur Eintragung und Auswertung der Messungs- und Wägungsergebnisse. (Teil des Schulgesundheitsbogens nach A. Drescher [Verlag Voß, Leipzig].)

Für die Praxis ergeben sich folgende Richtlinien:

1. Gleichzeitig mit jeder Messung und Wägung ist das Alter des Kindes nach Jahren und Monaten festzustellen und einzutragen, wobei die Monate als Dezimale geschrieben werden. Bei Reihenuntersuchungen kann man sich vorher eine kleine Altersberechnungstabelle für die in Betracht kommenden Lebensjahre und Monate anlegen, an deren Hand leicht aus dem Geburtstag das Alter in Jahren und Monaten ersehen werden kann.

2. Die Begrenzung der Altersklassen ist halbjährlich zu wählen. Die anthropologisch übliche Gruppierung, die Orientierung nach dem nächstgelegenen Geburtstag bzw. Halbjahresgeburtstag ($n \pm 3$ Monate $= n$; $n < 3$ Monate $= n + {}^1/_2$) verdient für die vorliegenden Zwecke den Vorzug vor der statistischen Berechnung ($n + x$ Monate $= n$).

3. Bei jeder statistischen Aufstellung muß deutlich die Art der Altersberechnung angegeben sein.

Zur Eintragung der Befunde verdient eine Individualkarte unbedingt den Vorzug vor der Listenführung, es sei denn, daß sicher nur eine einmalige Untersuchung der betreffenden Kinder beabsichtigt ist, was wir aber auch bei der Sammelforschung und gerade auch bei dieser für unzureichend halten. Für die Individualbogen und Individualkarten gibt es in den Gesundheitsscheinen der Schulen zahlreiche Vorbilder. Die Eintragung von Alter, Länge und Gewicht und weiterer Maße in den aufeinander folgenden Jahren in tabellarischer Form, womöglich gar noch nebeneinander anstatt untereinander, ist äußerst unübersichtlich. Diese

Darstellung wird auch nur wenig dadurch verbessert, daß die „Normalwerte“ für das betreffende Alter daneben vorgedruckt werden. Viel übersichtlicher und anschaulicher ist die graphische Darstellung in Kurvenform, wie sie in der Säuglingspflege gang und gäbe ist, das Alter auf der Abszisse, die Maße auf der Ordinatenlinie eingetragen. Um Irrtümer bei der Eintragung zu vermeiden, bedarf es für die Maße und Kurven von Länge und Gewicht getrennter Felder, unter- oder nebeneinander. Bei halbjährlichen Eintragungen vom Säuglings- bis zum Jünglingsalter ist hierzu die Fläche eines Kanzleibogens groß genug. Man kann eine „Normalkurve“ vordrucken, vielleicht noch besser, um der Schwankungsbreite, den Varianten Rechnung zu tragen, eine Doppelkurve, vielleicht in einer Breite von 10% des normalen Durchschnitts (Ascher) oder von 10% für die 6—10jährigen, von 12% für die 11—16jährigen (Emerson) oder steigend von 6—9% vom 7.—15. Jahr (Baldwin). Die neuzeitliche Statistik bedient sich zur Gruppen-Zonenbildung der „mittleren Abweichung“ = σ, wovon S. 485 zu sprechen sein wird.

Es sei noch die übersichtliche Eintragungsmethode nach Drescher angeführt: in 3 vertikalen Reihen, in Abständen von etwa 2 cm, sind in entsprechenden Zwischenräumen das Alter in Jahren, die Länge in cm, und das der Länge entsprechende Gewicht vorgedruckt. Bei der Untersuchung des Kindes werden die entsprechende Alterszahl, wobei auch Vierteljahre unterschieden werden können, und die zutreffenden Zahlen für Größe und Gewicht unterstrichen und durch quere Linien miteinander verbunden. Aus dem horizontalen bzw. geneigten Verlauf dieser Verbindungslinien und in den aufeinanderfolgenden Jahren aus ihrem Parallelismus bzw. ihrer Geneigtheit zueinander läßt sich der normale oder abwegige Fortschritt des Wachstums leicht ersehen.

Literatur.

Nr. 8, 12, 17, 19, 40, 45, 46, 47, 55, 67, 71, 102, 105, 106.
Altersberechnung: 16, 83, 85, 155, 172, 209, 215, 225, 252.
Tagesschwankung: 47, 228, 242, 205.

III. Berechnung der Untersuchungsergebnisse.

Während sich die große Mehrzahl der Autoren, von den früheren Forschern fast alle, bei dem Studium der Gesetze des menschlichen Wachstums mit einer gewissermaßen elementaren Verarbeitung ihrer Beobachtungsergebnisse begnügten, nämlich mit der Errechnung des Durchschnitts, des arithmetischen Mittels, allenfalls noch mit der Notierung der Minimal- und Maximalwerte (Seggel, Weißenberg, Makower) von Länge und Gewicht in den einzelnen Altersklassen bei den beiden Geschlechtern, ist es das Verdienst Pfaundlers, auf die Unzulänglichkeit eines solchen Vorgehens und einer solchen Beschränkung hingewiesen und durch Berücksichtigung der Varianten, der Variation der Körpermaße das Studium des Problems wesentlich gefördert und vertieft zu haben. Es handelt sich nicht nur um die Variationsbreite, die durch die kleinsten und größten Werte gekennzeichnet wird, die vielfach pathologische, bestenfalls einzelstehende Ausnahmefälle und Zufälligkeiten darstellen, sondern um die Berücksichtigung der zahlreichen, durchaus in der

physiologischen Breite beiderseits des Mittelwertes liegenden Über- und Unterwerte, der sog. Plus- und Minusvarianten, um die Art der Streuung, um die Struktur, den inneren Aufbau der Zahlenwerte.

All dies wird erfaßt durch die Regeln der Kollektivmaßlehre, wird einwandfrei und erschöpfend dargestellt durch Aufstellung der Häufigkeitsreihen. Martin gibt von dem Verfahren eine anschauliche Darstellung.

I	II	III	IV	V	VI	VII
Maß	Häufigkeit		I × III	Abweichung von M	V²	VI × III
cm						
108	III	3	324	10,6	112,36	337,08
109	III	3	327	9,6	92,16	276,48
110	II	2	220	8,6	73,96	147,92
111	IIIII I	6	666	7,6	57,76	346,56
112	I	1	112	6,6	43,56	43,56
113	IIIII I	6	678	5,6	31,36	188,16
114	IIIII III I	9	1026	4,6	21,16	190,44
115	IIIII III	8	920	3,6	12,96	103,68
116	IIIII IIIII III	13	1508	2,6	6,76	87,88
117	IIIII IIIII IIII	14	1638	1,6	2,56	35,84
118	IIIII IIIII IIIII	15	1770	0,6	0,36	5,40
119	IIIII IIIII I	11	1309	0,4	0,16	1,76
120	IIIII III	8	960	1,4	1,96	15,68
121	IIIII IIIII	10	1210	2,4	5,76	57,60
122	IIIII IIIII II	12	1464	3,4	11,56	138,72
123	III	3	369	4,4	19,36	58,08
124	IIIII II	7	868	5,4	29,16	204,12
125	III	3	375	6,4	40,96	122,88
126	II	2	252	7,4	54,76	109,52
127	IIII	4	508	8,4	70,56	282,24
128	III	3	384	9,4	88,36	265,08
129	II	2	258	10,4	108,16	216,32
130	III	3	390	11,4	129,96	389,88
131	I	1	131	12,4	153,76	153,76
Summe		149	17667			3778,64

Arithmetisches Mittel $M = \frac{17667}{149} = 118{,}6$ cm

$$\sigma = \sqrt{\frac{3778{,}64}{149}} = \sqrt{25{,}36} = 5{,}04$$

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \frac{5{,}04}{\sqrt{149}} = 0{,}412$$

$$v = \frac{100 \cdot \sigma}{M} = \frac{100 \cdot 5{,}04}{118{,}6} = 4{,}25$$

Abb. 3. **Berechnung des arithmetischen Mittels (M) und der mittleren Abweichung (σ) aus der Körpergrößenreihe $7^1/_2$jähriger Knaben.** (Aus: R. Martin, Richtlinien 1924.)

In für Knaben und Mädchen getrennten Tabellen, auf deren Querseite die Altersklassen, auf deren Längsseite die Länge in Zentimeter-Abständen, das Gewicht in $^1/_2$-kg-Stufen eingetragen sind, wird markiert, wie oft der betreffende Längen- oder Gewichtswert festgestellt wurde. Um diese — absoluten — Häufigkeitsreihen miteinander vergleichen zu können, etwa zum Studium der Verschiebung der Größe der Variationen in den verschiedenen Altersklassen, müssen dann allerdings noch die relativen Häufigkeitsreihen berechnet werden, in

denen die auf jede Maßeinheit fallende Zahl der Kinder in Prozenten der ganzen Reihe ausgedrückt ist. In einer solchen Häufigkeitsreihe ist alles gegeben, was über das gesuchte Merkmal überhaupt ausgesagt werden kann; vieles davon läßt sich mit einem Blick übersehen, insbesondere die Streuung der einzelnen Werte über die ganze Variationsbreite und deren Abweichungen vom Mittel und anderes mehr. Zum Abdruck sind aber diese Reihen ungeeignet, weil sie übermäßig viel Raum beanspruchen. Man muß deshalb schon aus diesem Grunde eine Reihe von Auswertungsoperationen vornehmen, eine mehr oder minder große Anzahl von Werten errechnen, die unter dem Begriff der statistischen Mittelwerte zusammengefaßt werden.

Der wichtigste Wert ist auch hier das arithmetische Mittel, allgemein der Durchschnitt genannt, als eine Funktion aller Einzelwerte, eine Zusammenfassung des gesammten Materials einer Beobachtungsreihe in einer einzigen Zahl. Die Errechnung des Durchschnittes bedarf keiner Erläuterung. Minder wichtig, weil — namentlich in kleineren Reihen — sehr von Zufälligkeiten anhängig, ist der häufigste Wert, der unter den beobachteten Einzelwerten am häufigsten vorkommende Wert, und der Medianwert, der genau in der Mitte der ganzen, nach der Größe geordneten Reihe gelegen ist. Die (oberen und unteren) Quartile sind die Mediane der beiden durch den Hauptmedian gebildeten Reihenhälften. All diese Werte wie auch die Variationsbreite sind ohne weiteres aus der Häufigkeitsreihe zu ersehen. Von größerem Belang sind die anderen Hilfswerte oder Parameter, für deren Errechnung gleichfalls Martin eine übersichtliche Zusammenstellung gegeben hat.

Von besonderer Bedeutung ist die mittlere oder stetige Abweichung $= \sigma$ (ständige Variabilität, mittlere quadratische Abweichung, Standardabweichung, Standarddeviation) als Maß der Variabilität, bei welcher alle, auch die extremsten Varianten einen Einfluß ausüben. Aus ihrer Zahl wird ersichtlich, ob die Einzelwerte dicht gedrängt oder weit zerstreut um das arithmetische Mittel gelagert sind. Bei der Gruppenbildung in den einzelnen Altersklassen wird jetzt σ allgemein als Maß benutzt (s. Freudenbergs Tabellen S. 508, ebenso Lebzelter). Die mittlere Abweichung ist unabhängig von der Zahl der Beobachtungen; man erhält sie nach Errechnung der Abweichung sämtlicher Klassengrößen vom arithmetischen Mittel, durch Erhebung dieser Abweichungen ins Quadrat, Multiplikation dieser Quadrate mit den Häufigkeiten der jeder Klassengröße entsprechenden Anzahl von Varianten, dann durch Addition dieser Quadrate, weiter durch Division der Summe durch die Zahl der Beobachtungen und Ziehen der Quadratwurzel aus dem so erhaltenen Quotienten (Martin, siehe Abb. 3, S. 484).

Die Berechnung der mittleren Abweichung auf Grund einer Häufigkeitsreihe ist verhältnismäßig einfach; sie erfolgt nach der Formel

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\Sigma\, pa^2}{n}}$$

wobei Σ das Additionszeichen ist, p die Häufigkeit einer Klassengröße, a die Abweichung einer Klassengröße vom arithmetischen Mittel und n die Gesamtzahl der beobachteten Einzelfälle.

Die durchschnittliche Abweichung oder der Oszillationsexponent zeigt an, wie groß die durchschnittliche Abweichung der Einzelzahlen einer

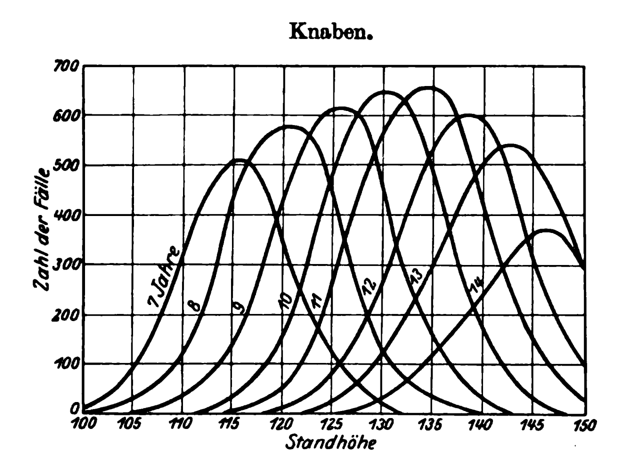
Reihe vom Mittelwert ist. Sie wird berechnet, indem man die Abweichungen der verschiedenen Einzelwerte vom Mittelwert bildet, die Abweichungen addiert und die Summe durch die Zahl der Einzelwerte dividiert.

Die Frage, ob die Zahl der beobachteten Einzelfälle in der untersuchten Reihe groß genug ist, um ein wissenschaftlich zuverlässiges arithmetisches Mittel, d. h. den typischen Durchschnitt zu ergeben, wird durch die Berechnung des mittleren Fehlers des arithmetischen Mittels entschieden, nach der Formel $m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$, wobei σ wieder als Maß der Variabilität gewählt ist und n die Zahl der Einzelbeobachtungen bedeutet.

In manchen Fällen ist es nützlich, neben der mittleren Abweichung, die ja ein absolutes Variabilitätsmaß ist, das von der Größe und Art der Maßeinheit des untersuchten Merkmals abhängt, auch noch den Variationskoeffizienten anzugeben, der die mittlere Abweichung in Prozent des arithmetischen Mittels angibt. Er ist gleich dem 100fachen Verhältnis der mittleren Abweichung zum arithmetischen Mittelwert nach der Formel $v = \frac{100\,\sigma}{M}$. Unabhängig von der Größe der Maßeinheit des untersuchten Merkmals ist er das beste Kriterium der relativen Variabilität der einzelnen Merkmale.

Ohne den Wert und die Bedeutung der Parameter und der Berechnung der Variationen des Wachstums unterschätzen zu wollen, mag doch gegenüber allzu ausgedehnten Forderungen bezüglich der Bearbeitung des Beobachtungsmaterials betont werden, daß auch hinsichtlich der Streuung und der Variationen, sowohl ihrer Größe wie ihrer Häufigkeit, eine weitgehende Gesetzmäßigkeit und Regelmäßigkeit unverkennbar ist. Die Variationen des Wachstums folgen dem Gaußschen Zufallsgesetz, der Gaußschen Fehlerfunktion; es handelt sich um eine reguläre Zufallsvariation. Es finden sich — unter allen möglichen äußeren Umständen (eine fragliche Ausnahme siehe bei Stefko, S. 547) — ebenso viele Plus- wie Minusvarianten, ebenso viele vorangeeilte wie zurückgebliebene Kinder; die Streuung ist nach beiden Seiten gleichmäßig, symmetrisch. Immer drängt sich eine ganz große Zahl Varianten um den Mittelwert auf verhältnismäßig engem Raum zusammen; dann kommt ein ziemlich steiler, starker Abfall und erst am Fuß zieht sich der Kegel — diese Figur gibt die graphische Darstellung, — breit auseinander, und zwar in den einzelnen Altersklassen verschieden breit. Aber auch hierin herrscht Gesetzmäßigkeit; je älter die Kinder einer gewissen Altersstufe sind, — bis zu einem gewissen Zeitpunkt, — und je lebhafter in dieser Altersstufe das Wachstum vor sich geht, um so größer ist die Variationsbreite, wie auch die ganze Streuung. In sehr anschaulicher Weise ist dies von v. Pirquet in zwei Tafeln für das Längenwachstum der Knaben und Mädchen zur Darstellung gebracht worden (s. Abb. 4). Die Häufigkeitsreihen der Altersklassen 7—10 verlaufen außerordentlich ähnlich; nur der Kegel der 14jährigen ist — aus äußeren und inneren Gründen — ziemlich verschieden. Die größte Verschiedenheit besteht, wie gesagt, am Fuße der Kegel; man erkennt aber auch leicht die geringe Bedeutung der seltenen Extremen, der Minimal- und Maximalwerte für die Variation im ganzen. Nach Johannsen liegen mehr als 99% der Varianten in dem Spielraum $M + 3\,\sigma$.

Knaben.



Mädchen.

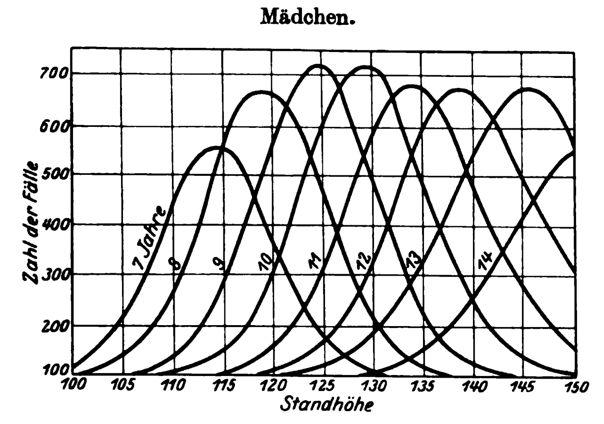


Abb. 4. **Variation der Körpergröße.** Aus: von Pirquet, Anthropometrische Untersuchungen. (In den stark verkleinerten Abbildungen sind die maßgebenden Häufigkeitspunkte der Originale weggelassen.)

Baltz hat diesen Verhältnissen bei den Neugeborenen eine besondere Studie gewidmet; er stellte bei ihnen das gleiche Verhalten der Varianten fest wie bei älteren Kindern.

Sind die oben angeführten Formeln und Berechnungen besonders für die wissenschaftliche Forschung von großer Bedeutung, so hat für die Praxis große Wichtigkeit eine Gruppeneinteilung etwa in normalmaßige, unter- und übermaßige Kinder. Man hat eine solche Gruppierung früher schematisch vorgenommen etwa in solche, die um 5, um 5—10 und um mehr als 10% nach unten bzw. oben vom Durchschnitt ihres Alters und Geschlechts abwichen (Ascher). Richtiger ist die oben erwähnte natürliche Gruppenbildung auf Grund der mittleren Abweichung σ, indem man Zonen von der Breite der halben mittleren Abweichung beiderseits des arithmetischen Mittels abträgt. Es werden am besten 5 Gruppen gebildet: Die erste, mittlere umfaßt alle Fälle, die zwischen $M + 1/2\,\sigma$ und $M - 1/2\,\sigma$ liegen; die Kinder dieser Gruppe

dürfen als typisch für die Population und für die Zeitperiode, der sie angehören, betrachtet werden. Zwei Übergangsgruppen umfassen die Fälle von $M \pm \frac{1}{2} \sigma$ bis $M \pm \sigma$; Angehörige dieser Gruppen besitzen schon eine nicht zu übersehende Über- bzw. Untermaßigkeit. Die Endgruppen schließen alle Fälle ein, die größer bzw. kleiner als $M + \sigma$ sind; die obere bzw. untere Grenze dieser Gruppen wird durch die jeweils festgestellten Maxima bzw. Minima gegeben; es sind ausgesprochen über- bzw. untermaßige Kinder.

Hier sei auch noch einmal auf die Bedeutung der — absoluten und relativen — Zuwachsraten der einzelnen Maße hingewiesen. Friedenthal, Schiötz u. a. legen gerade auf sie beim Studium des Wachstums den größten Wert, besonders auf die relative Zuwachsrate, ausgedrückt in Prozenten des Mittelwertes der entsprechenden bzw. der vorangehenden Altersklasse. Martin zieht hierfür den Ausdruck Differenz und Differenz in Prozent vor, namentlich wenn es sich nicht um Beobachtungen an denselben Kindern, sondern um Erhebungen nach der Kollektivmethode handelt.

Nicht genug kann die Bedeutung und Zweckmäßigkeit der graphischen Darstellung bei der Bearbeitung der gewonnenen Untersuchungsergebnisse betont werden; die Unübersichtlichkeit langer Zahlenreihen macht die graphische Darstellung, das Ziehen von Wachstumskurven und Häufigkeitskurven, geradezu unentbehrlich. Der Bearbeiter erleichtert damit ebensosehr sich selbst wie auch dem Leser die Übersicht, was namentlich bei allen möglichen Vergleichen wichtig ist; dem Leser wird unbedingt ein rascheres Erfassen der Resultate ermöglicht. Bei den Wachstumskurven sind immer auf der Horizontalen, der Abszisse, die Altersklassen, — auf der Vertikalen, der Ordinate, die Klassengrößen des untersuchten Maßes einzutragen; bei den Häufigkeitskurven auf der Abszisse die Maßeinheiten des Merkmals, auf der Ordinate die absolute oder prozentuale Häufigkeit der betreffenden Maßeinheit.

Bis hierher wurde immer nur die Bearbeitung einer einzelnen Maßeinheit für sich besprochen. Gerade beim Studium des Wachstums handelt es sich aber vielfach um das Verhältnis mehrerer Maße zueinander, so bei der Lehre von den Proportionen und besonders bezüglich des Verhältnisses der Körperlänge zu dem Körpergewicht. Will der Praktiker insbesondere bei Einzeluntersuchungen Länge und Gewicht miteinander in Beziehung bringen, so hält er sich am besten und einfachsten an eine Tafel wie die von v. Pirquet (s. Tabelle 2 S. 489/90), auf der in übersichtlicher Weise für Knaben und Mädchen getrennt, für jedes Alter nach Jahren und Monaten, die Solllänge und das der Länge entsprechende Sollgewicht zusammengestellt sind. Es wird also das Istgewicht nicht mit dem Durchschnittsgewicht des betreffenden Lebensalters verglichen, sondern mit dem Gewicht, das der tatsächlichen Länge entspricht. Am besten und gleichmäßigsten aber werden Länge und Gewicht miteinander in Beziehung gebracht durch eine Indexformel, von denen ihrer Bedeutung entsprechend in einem besonderen Kapitel die Rede sein soll.

Literatur.

Nr. 8, 9, 20, 83, 85, 130, 158, 169, 172, 209, 220, 221, 251, 270, 303.

Tabelle 2. **Alter, Länge und Gewicht des Kindes.**

Zusammengestellt von C. v. Pirquet[1]).

A. Nach den Durchschnittszahlen von Camerer (Süddeutschland).

Knaben		Länge	Mädchen		Knaben		Länge	Mädchen	
Gewicht kg	Alter	cm	Alter	Gewicht kg	Gewicht kg	Alter	cm	Alter	Gewicht kg
		49	Geburt	3,24		1 Jahr		1 Jahr	
3,48	Geburt	50	,,	3,50	11,95	8 Mon.	82	10 Mon.	11,70
3,70	,,	51	,,	3,70	12,20	10 Mon.	83	11 Mon.	11,95
3,90	,,	52	,,	3,90	12,45	11 Mon.	84	2 Jahre	12,20
4,10	,,	53	1 Mon.	4,10	12,70	2 Jahre	85	2 Mon.	12,45
4,40	1 Mon.	54	,,	4,30	12,95	2 Mon.	86	3 Mon.	12,70
4,70	,,	55	,,	4,50	13,20	3 Mon.	87	5 Mon.	12,95
5,00	,,	56	2 Mon.	4,80	13,45	5 Mon.	88	6 Mon.	13,20
5,30	2 Mon.	57	,,	5,10	13,70	6 Mon.	89	8 Mon.	13,45
5,60	,,	58	,,	5,40	13,95	8 Mon.	90	9 Mon.	13,70
5,90	,,	59	3 Mon.	5,70	14,20	9 Mon.	91	11 Mon.	13,95
6,20	3 Mon.	60	,,	6,00	14,45	11 Mon.	92	3 Jahre	14,20
6,50	,,	61	4 Mon.	6,30	14,70	3 Jahre	93	2 Mon.	14,45
6,80	4 Mon.	62	,,	6,60	15,00	2 Mon.	94	4 Mon.	14,70
7,00	,,	63	5 Mon.	6,90	15,30	4 Mon.	95	6 Mon.	14,95
7,30	5 Mon.	64	,,	7,10	15,60	6 Mon.	96	8 Mon.	15,30
7,60	,,	65	6 Mon.	7,40	15,90	8 Mon.	97	10 Mon.	15,45
7,90	6 Mon.	66	,,	7,60	16,20	10 Mon.	98	4 Jahre	15,70
8,20	,,	67	7 Mon.	7,80	16,50	4 Jahre	99	2 Mon.	15,95
8,50	7 Mon.	68	,,	8,00	16,80	2 Mon.	100	5 Mon.	16,20
8,70	,,	69	8 Mon.	8,20	17,10	5 Mon.	101	7 Mon.	16,45
8,90	8 Mon.	70	9 Mon.	8,50	17,40	7 Mon.	102	10 Mon.	16,70
9,20	9 Mon.	71	10 Mon.	8,80	17,70	10 Mon.	103	5 Jahre	17,00
9,50	10 Mon.	72	,,	9,10	18,00	5 Jahre	104	3 Mon.	17,50
9,70	,,	73	11 Mon.	9,40	18,50	2 Mon.	105	6 Mon.	18,00
9,90	11 Mon.	74	1 Jahr	9,70	19,00	5 Mon.	106	9 Mon.	18,50
10,20	1 Jahr	75	1 Mon.	9,95	19,50	7 Mon.	107	6 Jahre	19,00
10,45	1 Mon.	76	2 Mon.	10,20	20,00	10 Mon.	108	2 Mon.	19,30
10,70	2 Mon.	77	4 Mon.	10,45	20,50	6 Jahre	109	4 Mon.	19,70
10,95	4 Mon.	78	5 Mon.	10,70	21,00	2 Mon.	110	6 Mon.	20,00
11,20	5 Mon.	79	6 Mon.	10,95	21,40	4 Mon.	111	8 Mon.	20,30
11,45	6 Mon.	80	7 Mon.	11,20	21,80	6 Mon.	112	10 Mon.	20,70
11,70	7 Mon.	81	8 Mon.	11,45	22,20	8 Mon.	113	7 Jahre	21,00

Fortsetzung S. 490.

Beispiel: Das $7^1/_2$jährige Mädchen Anna hat eine Nettolänge von 119 cm (ohne Schuhabsätze!) und ein Nettogewicht (ohne Kleider!) von 21,3 kg. Zunächst die Länge: Ein Mädchen von $7^1/_2$ Jahren ist durchschnittlich 115 cm lang. Anna mit 119 cm ist um 4 cm voraus. Dann wird das Gewicht verglichen, und zwar nicht mit dem Durchschnittsgewicht des Lebensalters, sondern mit dem Gewicht, das der tatsächlichen Länge entspricht. Ein Mädchen von 119 cm Länge soll 23,4 kg wiegen. Anna wiegt nur 21,3 kg, ist also um 2,1 kg zu leicht.

Notiert wird: Anna $7^1/_2$ Jahre, 119 cm (+ 4 cm), 21,3 kg (— 2,1 kg).

[1]) Aus Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 6, S. 253. 1913 und Bd. 36, S. 71. 1923. Sonderabdruck. Berlin: Julius Springer.

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Knaben Gewicht kg	Knaben Alter	Länge cm	Mädchen Alter	Mädchen Gewicht kg
22,60	10 Mon.	114	2 Mon.	21,40
23,00	7 Jahre	115	7 Jahre	
			5 Mon.	21,80
23,40	2 Mon.	116	7 Mon.	22,20
23,80	5 Mon.	117	10 Mon.	22,60
24,20	7 Mon.	118	8 Jahre	23,00
24,60	10 Mon.	119	2 Mon.	23,40
25,00	8 Jahre	120	5 Mon.	23,80
25,50	2 Mon.	121	7 Mon.	24,20
26,00	5 Mon.	122	10 Mon.	24,60
26,50	7 Mon.	123	9 Jahre	25,00
27,00	10 Mon.	124	2 Mon.	25,40
27,50	9 Jahre	125	5 Mon.	25,80
28,00	2 Mon.	126	7 Mon.	26,20
28,50	5 Mon.	127	10 Mon.	26,60
29,00	7 Mon.	128	10 Jahre	27,00
29,50	10 Mon.	129	2 Mon.	27,40
30,00	10 Jahre	130	5 Mon.	27,80
30,50	2 Mon.	131	7 Mon.	28,20
31,00	5 Mon.	132	10 Mon.	28.60
31,50	7 Mon.	133	11 Jahre	29,00
32,00	10 Mon.	134	2 Mon.	29,50
32,50	11 Jahre	135	4 Mon.	30,00
33,00	2 Mon.	136	6 Mon.	30,50
33,50	5 Mon.	137	8 Mon.	31,00
	11 Jahre		11 Jahre	
34,00	7 Mon.	138	10 Mon.	31,50
34,50	10 Mon.	139	12 Jahre	32,00
35,00	12 Jahre	140	2 Mon.	32,70
35,50	2 Mon.	141	3 Mon.	33,40
36.00	5 Mon.	142	5 Mon.	34,10
36,50	7 Mon.	143	7 Mon.	34,80
37,00	10 Mon.	144	9 Mon.	35,50
37,50	13 Jahre	145	10 Mon.	36,20
38,00	2 Mon.	146	13 Jahre	37,00
38,60	4 Mon.	147	2 Mon.	37,80
39,20	6 Mon.	148	3 Mon.	38,60
39,80	8 Mon.	149	5 Mon.	39,40
40,40	10 Mon.	150	7 Mon.	40,30
41,00	14 Jahre	151	9 Mon.	41,20
41,60	2 Mon.	152	10 Mon.	42,10
42,30	4 Mon.	153	14 Jahre	43,00
43,00	6 Mon.	154	2 Mon.	44,00
43,60	8 Mon.	155	5 Mon.	45,00
44,30	10 Mon.	156	7 Mon.	46,00
45,00	15 Jahre	157	10 Mon.	47,00
45,70	2 Mon.	158	15 Jahre	48,00
46,40	3 Mon.	159	6 Mon.	50,00
47,10	5 Mon.	160	16 Jahre	52,00

B. Nach österreichischen Untersuchungen.

Knaben Gewicht kg	Knaben Alter	Standhöhe cm	Mädchen Alter	Mädchen Gewicht kg
	6 Jahre		6 Jahre	
20,2	10 Mon.	114	11 Mon.	19,2
20,5	7 Jahre	115	7 Jahre	
			1 Mon.	20,1
20,9	2 Mon.	116	4 Mon.	20,5
21,3	4 Mon.	117	6 Mon.	20,9
21,7	7 Mon.	118	9 Mon.	21,3
22,1	9 Mon.	119	8 Jahre	21,7
22,5	8 Jahre	120	2 Mon.	22,1
22,9	2 Mon.	121	5 Mon.	22,6
23,3	5 Mon.	122	7 Mon.	23,0
23,7	8 Mon.	123	9 Mon.	23,5
24,2	10 Mon.	124	11 Mon.	23,9
	9 Jahre		9 Jahre	
24,7	1 Mon.	125	2 Mon.	24,4
25,2	3 Mon.	126	4 Mon.	24,8
25,7	6 Mon.	127	7 Mon.	25,3
26,2	8 Mon.	128	10 Mon.	25,8
26,7	10 Mon.	129	10 Jahre	26,3
	10 Jahre			
27,2	1 Mon.	130	2 Mon.	26,8
27,7	4 Mon.	131	4 Mon.	27,3
28,2	7 Mon.	132	6 Mon.	27,9
28,7	10 Mon.	133	9 Mon.	28,5
	11 Jahre			
29,3	1 Mon.	134	11 Jahre	29,1
29,8	4 Mon.	135	2 Mon.	29,7
30,3	7 Mon.	136	4 Mon.	30,3
30,9	10 Mon.	137	6 Mon.	30,9
	12 Jahre			
31,5	1 Mon.	138	8 Mon.	31,5
32,0	4 Mon.	139	11 Mon.	32,1
			12 Jahre	
32,6	6 Mon.	140	2 Mon.	32,7
33,1	9 Mon.	141	4 Mon.	33,4
33,7	13 Jahre	142	6 Mon.	34,1
34,3	2 Mon.	143	8 Mon.	34,8
34,9	5 Mon.	144	10 Mon.	35,5
35,5	8 Mon.	145	13 Jahre	36,3
36,1	11 Mon.	146	2 Mon.	37,2
	14 Jahre			
36,8	2 Mon.	147	5 Mon.	38,1
37,5	5 Mon.	148	8 Mon.	39,0
38,2	8 Mon.	149	10 Mon.	39,8
39,9	11 Mon.	150	14 Jahre	40,7

IV. Die Körperindices.

Ganz allgemein liegt der Wert und die Bedeutung der Körperindices und der Proportionszahlen überhaupt darin, daß man von den absoluten Maßen loskommt, zu allgemeinen Beziehungen gelangt, allgemeine Relationsgesetze aufstellen kann. Der Index bringt, wie oben gesagt, Körperlänge und Körpergewicht nicht nur in ein enges, sondern auch in ein konstantes Verhältnis zueinander. Am wertvollsten ist die Methode bei fortlaufenden Bestimmungen bei ein und demselben Individuum und gerade bei den im Wachstum befindlichen Kindern; hier kommt ihre Überlegenheit über die einfachen Körpergewichtsbestimmungen besonders klar zum Ausdruck. Eine einfache Überlegung sagt, daß der Index trotz guter Gewichtszunahme stehen bleiben kann, nämlich wenn gleichzeitig eine Längenzunahme statthat. Es liegt dann keine Gewichtszunahme im vulgären Sinne, kein Fettansatz vor, sondern ein dem Längenwachstum entsprechendes Maßenwachstum, eine Maßenzunahme. Ändert sich dagegen der Index, so zeigt dies entweder eine Staturänderung an, eine einseitige Streckung oder Breitenentwicklung oder eine Änderung im Fettansatz, Fülle oder Abmagerung.

Nicht viel weniger bedeutsam ist die Indexmethode bei dem Vergleich ganzer Gruppen von Kindern gerade zu Wachstumsstudien. Die bemerkenswerten Ergebnisse der Studien Pfaundlers über die Verschiedenheiten des Wachstums und der Entwicklung bei Kindern aus verschiedenen Ständen, die Studien Arons über Wachstumsanomalien, Lubinskis über die Verschiedenheiten der Entwicklung bei Stadt- und Landkindern, Choses bei Rachitis und andere mehr beruhen zu einem guten Teil auf der Indexmethode. Schon etwas weniger gesichert erscheint die Anwendung der Methode bei fortlaufenden Untersuchungen ganzer Gruppen und Kategorien von Kindern in aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten zur Beurteilung ihres Ernährungszustandes. Schließlich am schwächsten steht es mit der Anwendung und Bedeutung der Indexmethode bei einmaliger Beurteilung als objektiver Maßstab des Ernährungszustandes einzelner oder ganzer Gruppen von Kindern. Das aber war es gerade, was die Methode in den vergangenen 5 Jahren zu so großer Verbreitung hat gelangen lassen, was sie geradezu populär gemacht hat. Es erscheint hierüber eine ausführliche kritische Betrachtung angezeigt.

Wie die systematischen Messungen und Wägungen von Kindern, so geht auch die Indexmethode auf Quételet zurück; vielleicht war dem Physiker, dem Zeitgenossen eines Dalton, Gay-Lussac, Cuvier, ersteres zu einem guten Teil nur Mittel zu letzterem. Quételets Name ist mit dem Zentimetergewicht oder Streckengewicht aufs engste verknüpft; $q = \frac{p}{l}$ (p = Gewicht, l = Länge). Die Formel drückt (scheinbar!) auf das einfachste aus, wieviel Kilogramm Körpergewicht auf je einen Zentimeter Körperlänge entfallen, wieviel durchschnittlich eine 1 cm dicke Querschnittsscheibe des betreffenden Menschen wiegt. Indem die Werte ohne Unterbrechung von der Geburt, ja von der Befruchtung bis zur Erreichung des maximalen Körpergewichts etwa im 50. Jahre zunehmen, ja wie Gastpar gezeigt hat, sich gerade wieder um ein Neues vervielfachen, wenn eine neue Wachstumsperiode des Kindes beginnt, — das Zentimetergewicht verdoppelt sich, gegenüber dem Wert bei der Geburt,

am Ende des Säuglingsalters, es verdreifacht sich beim Eintritt in das bisexuelle Alter, — so zeigt die Formel wohl von allen Wachstumsgrößen die größte Regelmäßigkeit. Bei dieser Anschaulichkeit des Streckengewichts kann es nicht wundernehmen, wenn die Formel in Studium und Praxis die größte Verbreitung gefunden hat und bis in die jüngste Zeit leidenschaftlich verfochten wird.

Von weit geringerer Bedeutung, vielfach nur mehr von historischem Interesse sind die zahlreichen Formeln, die in mehr oder weniger enger Anlehnung an Quételet von einer Reihe von Forschern empirisch gefunden und bald als Konstitutionsmaß, bald als Maß des Ernährungszustandes oder als Leistungsformel, als Militärtauglichkeitsformel gewertet wurden. Die älteste ist die von Broca (1860): Gewicht (kg) = Länge (cm) — 100. Die späteren Autoren haben namentlich den Brustumfang in ihren Konstitutionsindex mit hineingezogen, so Pignet in der Formel: $H - (B + K) = x$. H = Länge in cm, B = Brustumfang in Exspiration, K = Gewicht in kg, x = ein numerischer Index, der mit zunehmender Körpergröße in bestimmtem Verhältnis wächst. Bei 155—175 cm ist er = 21 und steigt dann mit je 5 cm um einen Grad. Je kleiner der Index, desto besser die Körperbeschaffenheit, z. B. 1—10 = sehr stark, 16—20 = gut, 31—35 = sehr schwach. Simon hat noch kurz vor dem Weltkrieg die Rekruten nach dieser Formel gemustert. Bei Kindern fand ich ihn durchaus unbrauchbar. — Etwas modifiziert ist Simons coéfficient de robusticité: $\text{Länge} - \left(\text{Gewicht} + \frac{\text{inspirat.} + \text{exspirat. Brustumfang}}{2}\right)$. Bornhardt stellte folgende Formel der Leistungsfähigkeit auf: $\text{Gewicht} - \frac{\text{Brustumfang} \cdot \text{Länge}}{240}$. Guttmann bezeichnet sie auf Grund sehr sorgfältiger, individueller, über Jahrzehnte fortgesetzter Bestimmungen als sehr zuverlässig und geeignet zur objektiven Beurteilung des Ernährungszustandes des Menschen; als normale Standardwerte gibt er u. a. an: —5 in frühester Kindheit, 0 in der Pubertät, +9 im späteren Alter.

Häberlin und Schwend haben 2 Formeln aufgestellt, die nicht nur den Habitus, sondern auch die Konstitution und Leistungsfähigkeit zu definieren erlauben sollen: Index respiratorius $= \frac{R \cdot 100}{p\,B}$, $p\,B = \frac{B \cdot 100}{L}$, also Index respiratorius $= \frac{R \cdot L}{B}$; Index muscularis $= \frac{100 \cdot Dy}{O}$. (B = mittlerer Brustumfang, p B = proportioneller Brustumfang, R = Respirationsbreite, Dy = Dynamometerwert (in kg), O = Oberarmumfang.)

Bei Untersuchungen über den Ernährungszustand von Schulkindern stellte Oppenheimer einen Ernährungsquotienten $\frac{100 \cdot \text{Oberarmumfang}}{\text{Brustumfang}}$ und ein Ernährungsmaß $= \frac{\text{Brustumfang} \,.\, \text{Oberarmumfang}}{\text{Länge}}$ auf.

Pfaundler hat zuerst und dann immer wieder nachdrücklich auf das namentlich vom mathematischen Standpunkte aus gänzlich verfehlte Vorgehen bei all diesen Formeln, insbesondere aber auch bei dem Streckengewicht hingewiesen: „Wenn man zwei Größen miteinander in Vergleich setzen will, so müssen sie auf einem gemeinsamen, arithmetischen Niveau stehen oder erst

auf ein solches gebracht werden. Körpergewicht, gemessen in Kilogramm, und Körperlänge, gemessen in Zentimeter, sind nicht direkt vergleichbar; letztere ist eine lineare Größe, ersteres eine Größe kubischer Ordnung, überdies keine rein dimensionale, indem sie auch noch den Faktor der Körperdichte enthält. Um das Körpergewicht, recte Körpervolumen mit der Körperlänge in Vergleich zu setzen, hat man es auf die erste Potenz zu reduzieren. Das lehrt ohne Überlegung schon der Instinkt eines mathematisch veranlagten Gemüts. Man muß also setzen $100 \times \frac{\sqrt[3]{P}}{L}$ und muß das Gewicht in Grammen ausdrücken, bzw. das Volumen in Kubikzentimetern, wenn man die Länge in Zentimetern ausdrückt". Quételet selbst war schon in dieser Richtung vorgegangen; bei der Suche nach einer, jeder Entwicklungsstufe annähernd entsprechenden also alterskonstanten Formel war er zu dem Index $\frac{P^2}{L^5}$ gekommen.

Pfaundler hat, von den eben angeführten Erwägungen ausgehend, den nach diesen Prinzipien aufgebauten Livischen Index ponderalis in die Forschung und in die Kinderheilkunde eingeführt $100 \cdot \frac{\sqrt[3]{P}}{L}$ und ist damit zu bemerkenswerten, unten noch zu besprechenden Resultaten gelangt. Livi brachte das Gewicht auf eine lineare Größe, um es mit der linearen Größe der Länge zu vergleichen. Ebensogut konnte die Länge in die dritte Potenz gehoben werden. Dies ist geschehen beim Rohrerschen Index der Körperfülle $100 \frac{\text{Gewicht}}{\text{Länge}^3}$, der von dem ärztlichen Beirat des deutschen Zentralausschusses für die Auslandshilfe 1920 in die deutschen Schulen eingeführt wurde, als objektiver Maßstab für den Ernährungszustand und für die Zulassung zu der Quäkerspeisung. Daß bei dem Rohrerschen Index die Streuung, die Differenzen zwischen den einzelnen Werten größer werden, als beim Livischen Index, ist kein besonderer Gewinn; man muß eben nur beim Livi den kleineren Ausschlägen erhöhte Bedeutung beilegen. In beiden Formeln ist an Stelle der nur schwer zu messenden Volumina das Gewicht gesetzt, wobei man von der Voraussetzung ausgeht, daß das mittlere spezifische Gewicht der zu vergleichenden Körper identisch ist. Zur Vermeidung des für manche etwas umständlichen Arbeitens mit dem Rechenschieber sind für den Rohrerschen Index [wie auch für den unten zu besprechenden Pelidisi und die Kaupsche Formel] Tabellen veröffentlicht worden, aus denen in übersichtlicher Weise für jeden Zentimeter und jedes Kilogramm, bei dem Rohrerindex auch für die betreffende Altersklasse, die dazu gehörige Indexzahl abgelesen werden kann.

Beide Indices, der Rohrersche wie der Livische, beschreiben während der auf einander folgenden Altersstufen eine gesetzmäßige Kurve. Nach einem Ansteigen des Rohrerschen Index in der späteren Fötalperiode und auch noch im Säuglingsalter fallen die Werte im Kleinkindesalter steil, später nur mehr langsam ab bis zum 12. Jahr, entsprechend der physiologischen Streckung des Körpers, um von da ab während der folgenden Dezennien sich wieder langsam zu erheben (Pfaundler). Ebenso sinkt der Livische Index von etwa 30 bei der Geburt bis zum Alter von 8 Jahren auf 24 und hält sich dann unter

Schwankungen auf dem Niveau von 22 (Matusiewicz). Die Bedeutung und der Wert des Rohrerschen (bzw. Livischen) Index, einmal als Staturindex, zweitens als Maßstab des Ernährungszustandes, — beides ist scharf auseinander zu halten, — wird unten ausführlich erörtert werden.

Unabhängig hiervon, annähernd in derselben Zeit, in die Pfaundlers Wachstumsstudien fallen, ist von Pirquet über die Formel $\frac{L^3}{P}$ zu seinem Index Pelidisi — ursprünglich Gelidusi — gekommen $\frac{\sqrt[3]{10 \times \text{Gewicht}}}{\text{Sitzhöhe}}$. (P = Pondus, G = Gewicht, li = linear, di = dividiert durch, si = Sitzhöhe). v. Pirquet fand besonders die Sitzhöhe in enger, konstanter Beziehung zu dem Körpergewicht stehend. Rumpflänge und Beinlänge bergen in sich ihre eigenen Wachstumsgesetze; der Rumpf wächst ziemlich gleichmäßig, die Beine wachsen in der Jugend rascher, kommen aber auch um so früher zum Wachstumsstillstand. Es gilt, in erster Reihe die Rumpfhöhe zu erfassen, die Beinlänge aber als störenden Faktor auszuschalten. Diesem Verlangen wird die Sitzhöhe gerecht. — Das Gewicht kann in leichter Bekleidung bestimmt werden; es ist dafür gleichmäßig ein Grad Pelidisi, entsprechend 3% des Bruttogewichts, in Abzug zu bringen.

Aus Pirquets Untersuchungen geht hervor, daß bei gleicher Entwicklung von Muskulatur und Fettpolster das Verhältnis zwischen dem Kubus der Sitzhöhe und dem Körpergewicht in allen Altersstufen annähernd gleich groß ist, daß Pelidisi also praktisch als nahezu alterskonstant aufgefaßt werden kann. Beim Säugling bewegt er sich zwischen 94,5 und 99,5; sehr dicke Säuglinge weisen die Zahlen 100—105 auf. Beim heranwachsenden Kind beträgt er etwa 94,5, die fetten erreichen die Zahl 100, die mageren bleiben unter 90. Bei den Erwachsenen bewirkt das Fettpolster und die stärkere Ausbildung der Muskulatur eine Erhöhung um etwa 5 Grad, derart, daß der Pelidisi der Fetten über 105, der Mageren unter 95 liegt.

Macht gerade die Altersinkonstanz, das Sinken und Ansteigen im Verlauf der verschiedenen Lebensperioden, den Rohrerschen Index wertvoll beim Studium des Wachstums, eben als Staturindex, so hat der Pirquetsche Index bei seiner gewissen Alterskonstanz und der Ausschaltung der Staturverschiebungen fraglose Vorteile vor ersterem bei der Verwendung zur objektiven Beurteilung des Ernährungszustandes. Nach dieser Richtung aber hat der Rohrersche Index vollkommen versagt; mit einer seltenen Einhelligkeit haben die Schulärzte diese Methode zu dem obengenannten Zwecke abgelehnt, als es galt, die Kinder zur Teilnahme an der Quäkerspeisung auf Grund ihres Rohrerschen Index auszuwählen; ich war wohl der erste von den Schulärzten; aber schon 1914 war auch Matusiewicz aus der Pfaundlerschen Schule zu dem gleichen Resultat bezüglich des Livischen Index gekommen. „Der Rohrersche oder Livische Index sind im Einzelfalle nicht imstande, brauchbare Anhaltspunkte für die Körperbeschaffenheit und insbesondere für den Ernährungszustand zu bieten und die subjektive Schätzung dieser Qualitäten irgendwie zu ersetzen. Nur bei normaler oder annähernd normaler Körperlänge kann dieser Index hinsichtlich der Beurteilung des Ernährungszustandes einigermaßen brauchbare Werte geben, indem er bei zunehmend schlechterer

körperlicher Qualifikation innerhalb der betreffenden Altersstufe absinkt.“ (**Matusiewicz.**)

Ich sehe den Hauptgrund der bis zu 25% gehenden Unstimmigkeiten darin, daß **bei dem Rohrerschen Index die Länge gegenüber dem Gewicht übermäßig zum Ausdruck kommt**, trotz des mathematisch einwandfreien Aufbaues; die niederen Werte entsprechen nicht etwa den mageren, sondern den schlanken, langen Kindern, die niedersten den disproportional in die Höhe geschossenen. Die mangelhaft entwickelten, mageren, kleinen, blassen Kinder aber, die es vor allem gilt, für die Fürsorge herauszufinden, sind vielfach hinsichtlich ihres Indexwertes gar nicht ausgezeichnet, weil sich die Werte von Länge und Gewicht bei gleichsinniger Änderung nach der anormalen Seite, beim Index in entgegengesetzter Richtung bewegen, so daß sich hier das Abnorme wieder ausgleicht oder verwischt wird. Die kleinen, stark rachitischen Kinder haben nicht selten einen hohen Index durch die Derbheit ihrer Knochen.

In Übereinstimmung mit diesen Befunden finden wir **bei den gut situierten Kindern ein Überwiegen der niederen Indexwerte, bei den Kindern der unbemittelten dagegen verhältnismäßig viel mehr höhere Werte**, wie dies aus folgender Gegenüberstellung hervorgeht:

Tabelle 3. **Verhalten des Rohrerschen Index bei Mädchen aus den verschiedenen Bevölkerungsschichten.**

A = 2 höhere Töchterschulen, Lyzeen, vorwiegend mit Kindern aus gut und sehr gut situierten Familien,

B = 2 Volksschulen, die dem Durchschnitt entsprechen,

C = 1 Volksschule aus der Innenstadt, vorwiegend mit Mädchen aus armen und sehr armen Familien.

(Jede Vertikalreihe umfaßt 100 Schülerinnen. Alter = (infolge des Zusammenlegens von je 2 Halbjahren der ursprünglichen Anordnung) 7 Jahre = 6 Jahre 10 Monate bis 7 Jahre 9 Monate.)

Alter	7			8			9			10			11			12			13			14		
Index	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
0,900	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
0,950	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	2	1	2	—	—	4	—	2	4	—	2	1	3	6
1,000	1	—	—	2	1	—	4	4	3	2	4	1	7	6	—	6	5	2	11	1	5	6	3	1
1,050	3	1	—	4	4	1	9	3	1	11	5	6	10	6	5	12	10	7	8	12	10	11	12	6
1,100	8	2	—	13	10	4	19	7	9	16	14	9	9	17	16	17	13	14	16	15	16	17	15	9
1,150	8	8	2	13	13	10	17	18	4	22	14	13	24	20	20	19	17	25	20	19	16	13	21	21
1,200	20	11	13	20	17	16	21	20	29	16	11	15	19	17	20	12	21	19	14	15	14	12	12	20
1,250	16	19	13	21	19	14	16	17	13	8	23	12	9	11	11	5	18	9	8	20	18	13	24	13
1,300	12	18	4	8	13	17	5	9	17	10	11	17	5	12	9	2	13	7	6	12	6	6	3	7
1,350	8	18	17	13	13	8	3	12	7	7	7	15	8	5	12	2	3	9	4	3	5	8	3	5
1,400	16	9	8	3	4	7	3	6	3	3	5	3	4	4	3	1	—	1	6	1	5	6	2	7
1,450	4	6	8	2	5	8	1	2	7	1	2	3	2	2	—	—	—	2	2	1	2	4	—	5
1,500	2	1	6	—	—	7	—	—	3	—	—	1	—	—	2	—	—	2	—	—	1	3	1	—
1,550	2	6	14	—	—	9	—	1	—	—	1	1	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	1	
1,600	—	1	6	—	—	1	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,650	—	—	1	—	—	—	—	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
1,700	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,750	—	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1,800	—	—	5	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Pfaundler hat die Unstimmigkeiten wohl am eingehendsten analysiert; er sieht den wesentlichsten Grund in den Längenvarianten, an denen vorwiegend die Beine beteiligt sind, die im mittleren Lebensalter von der Körperlänge nahezu die Hälfte, vom Gewicht aber nur etwa ein Drittel ausmachen, so daß eine die Beine betreffende Abweichung mehr am Längenwert als am Gewicht zum Ausdruck kommt. Hinzutritt die Differenz zwischen Volumen und Masse; das Auge beurteilt das Volumen, die Wage zeigt den Wert der Masse an. Bernhardt legt einen größeren Nachdruck auf die zeitlichen Entwicklungsvarianten.

Im Gegensatz zu der Ablehnung des Rohrerschen Index seitens der deutschen Schulärzte bei der Auswahl zur Quäkerspeisung wurde in Österreich der Pelidisi zur objektiven Beurteilung des Ernährungszustandes der Kinder und als Maßstab ihrer Ausspeisungsbedürftigkeit bis zum Abschluß der Hilfsaktion beibehalten, und er findet auch noch weiterhin in der Klinik Verwendung bei der Aufstellung des Status praesens, dank der weitgehenden Alterskonstanz und der beträchtlichen Einschränkung der Bedeutung der Formvarianten, der Proportionsabweichungen, durch Ausschaltung der hierfür meist verantwortlichen Beinlänge. Als Beweis für die Brauchbarkeit des Index zur Bestimmung des Ernährungszustandes führt Nobel an, daß bei einer 2. Untersuchung der Kinder in Wien und Niederösterreich, 6 Monate nach der 1. Untersuchung und nach der Beginn der Ausspeisung, der Pelidisi sich um 1 Grad, entsprechend 3% des Körpergewichts, erhöht hatte, während er sich dort, wo keine Speisung stattgefunden hatte, verringert hatte; die unterste Gruppe hatte an erstgenanntem Ort an Anzahl ab-, die oberste entsprechend zugenommen.

Es fehlt aber auch hier nicht an ablehnenden Stimmen (Hamburger und Jellenig, Bachauer). Schließlich haben Helmrich und Kassowitz genaue Angaben über den Grad der Übereinstimmung und der Zuverlässigkeit der Methode gemacht. Sie fanden bei einer genauen Analyse eine Unstimmigkeit in 27%. Für die Erhöhung oder Erniedrigung der Indexzahl waren die verschiedensten Komponenten der Körperbeschaffenheit verantwortlich zu machen: Variationen in der Länge der Extremitäten, in dem Umfang des Stammes und damit Änderungen des Gewichts, oder die Massivität der Knochen und der Muskulatur. Die Errechnung von Partialindices klärte die Fälle auf. Die Verfasser kommen zu folgendem Schluß: Nur wenn sich der Körperbau des Einzelfalles in den verschiedensten Belangen nicht von dem konstitutionellen Durchschnittstypus unterscheidet, können positive oder negative Ausschläge des Index als Ausdruck des Ernährungszustandes angesehen werden. Neben der objektiven, zahlenmäßigen Festlegung des Ernährungszustandes ist eine subjektive Kontrolle durch Schätzung nicht zu entbehren. Von Pirquet nimmt diese vor in der Art einer Klassifikation der einzelnen Komponenten mittels seiner Sacratama-Methode, (s = sanguis, cr = crassetudo, t = turgor, m = musculus; die den Konsonanten beigefügten Vokale entsprechen in ihrer Tonhöhe dem Grade der Komponente: i, e, a, o, u. = 1., 2., 3., 4., 5. Grad).

Von den Forschern, die noch nach Pfaundler und Pirquet Indexformeln aufgestellt haben, ist Kaup anzuführen mit seinem Querschnitts-Längenindex $\frac{P}{L^2}$. Die Anlehnung an Quételet ist ohne weiteres ersichtlich; besonders

zu bemerken ist aber auch, daß Kaup, der durch arithmetische Überlegung zu seiner Formel gelangt, der Forderung Pfaundlers nach „arithmetisch einwandfreiem Aufbau" nicht Folge leistet. Der Index ist altersinkonstant, wie der Livische und Rohrersche Index; nach dem ersten Jahr steigt er stark an bis zum 2. oder 3. Jahr, sinkt dann ab bis zum 6. oder 7. Jahr, steigt dann wieder an, und zwar zunächst mäßig bis zum 10. Jahr, dann steil über die Reifezeit bis zur späteren Konstante (F. A. Schmidt). Der Vorteil des Querschnittslängenindex liegt darin, daß er in den einzelnen Altersklassen für die verschiedenen Längenklassen von großer Konstanz ist, daß er also auch bei großer Längenstreuung nicht versagt. So fand Fürst bei Schulkindern eine wesentlich weitgehendere Übereinstimmung mit den tatsächlichen Verhältnissen als bei dem Rohrerindex.

Es ist zum Schluß noch eine ganz andere Art von „Körperindices" anzuführen, eine von ganz anderen Erwägungen ausgehende Form der Berechnung, die in mancher Hinsicht gerade für den Praktiker bei der Aufnahme des Status präsens noch wertvoller ist als der Rohrersche Index oder der Pelidisi. Den Ausgangspunkt dieser Formeln bildet etwa der Ödersche Index $= \frac{\text{Istgewicht}}{\text{Sollgewicht}}$. Ascher geht aus von der Gleichung: Das zu erwartende Gewicht x verhält sich zum Durchschnittsgewicht des betreffenden Alters und Geschlechts P wie die Größe L_1 sich zur Durchschnittsgröße L verhält. Zweckentsprechender ist Huths Gewichtsquotient $= \frac{\text{Istgewicht}}{\text{das der Körperlänge entsprechende Normalgewicht}}$. Mit Hilfe der Pirquet-Camererschen Tabelle leistet diese Formel sehr gute Dienste. Ich habe von ihr in der Tabelle Seite 542 Gebrauch gemacht. Dem Gewichtsquotient von Huth entspricht Öttingers Relativindex.

Literatur.

Nr. 4, 16, 27, 39, 60, 90, 92, 106, 107, 111, 112, 127, 149, 161, 163, 175, 195, 208, 209, 210, 214, 229, 267, 273, 299.

Rohrersche Index: 14, 28, 41, 114, 119, 129, 146, 175, 192, 210, 231, 240, 255, 298.

Pirquetsche Index: 48, 102, 119, 186, 188, 215, 299.

Kaupsche Index: 87, 88, 135, 262.

V. Gesetzmäßigkeiten des Wachstums.

Das Wachstum wird von Schloß, Friedenthal u. a. definiert als die artspezifische, korrelative Vermehrung der Körpermasse in bestimmten Zeitabständen, als die in morphologischem und chemischem Sinne artgemäße Annäherung an die endgültige Körperform des in Betracht kommenden Organismus. Rößle definiert: Wachstum ist Zunahme durch Ansatz von strukturell und funktionell vollwertiger lebender Masse. Camerer sagt ausführlicher: Unter Wachstum im engeren Sinne verstehen wir diejenigen Vorgänge im gesunden, jugendlichen Körper, welche, den Gesetzen der Entwicklungsgeschichte folgend, zu einer Vermehrung von Größe, Gewicht und Masse des Körpers wie seiner einzelnen Teile führen. — Bald werden von den Forschern die formalen, morphologischen Seiten, bald die chemisch-biologischen Probleme oder die physikalisch-energetischen Grundlagen des Wachstums in den Vordergrund gestellt; bei den folgenden Ausführungen kann es sich nur um das erstere handeln.

Wie in der Konstitutionsforschung kann man auch im Wachstum einen Genotypus und einen Phänotypus unterscheiden; die idiotypischen Merkmale sind die in dem Erbgut, in der ererbten, angeborenen Wachstumstendenz begründeten Erscheinungen; die paratypischen Erscheinungen, der Phänotypus, entspricht den Varianten im Ablauf des Wachstums, die durch exogene, sekundäre Momente, durch akzidentelle Einflüsse zustande kommen. Für das Studium der idiotypischen Merkmale kommen vor allem in Betracht die Individualbeobachtungen, dann die bei ausgesuchten, gesunden, gut gewachsenen Kindern von gesunden Eltern ermittelten „Normalwerte", während die gewöhnlichen Durchschnittszahlen dem Phänotypus der gemischten Population gerecht werden und neben den endogenen die exogenen Wachstumseinflüsse erkennen lassen.

Die physiologische Wachstumskurve des Menschen, speziell die Längenkurve, wird vielfach mit einer Parabel verglichen; so hat von Lange, in Bestätigung der Angaben von Wiener, darauf hingewiesen, daß sämtliche von ihm konstruierten Kurven des Längenwachstums, sowohl die der Mittellage entsprechende Idealkurve oder Dominante, wie die Hoch- und Tiefkurven der Varianten, in allen Höhenlagen Parabeleigenschaften besitzen; er brachte diese Parabeln des Wachstums in Beziehung mit den Bewegungsgesetzen des Universums.

Pfaundler hat mit der seine Arbeiten auszeichnenden Gründlichkeit und Genauigkeit nachgewiesen, daß es keine geometrisch einwandfreie Parabel gibt, die einigermaßen befriedigend mit der tatsächlichen Wachstumskurve übereinstimmt. Auf Grund seiner systematischen, rechnerischen Analyse verwirft er die Annahme von dem parabolischen Verlauf der Kurve des Längenwachstums. „Vielmehr wird, so führt er weiter aus, das menschliche Wachstum, und zwar zunächst die Massenentfaltung beherrscht von der Regel der Konstanz des absoluten Zuwachses; die Verhältnisse des Längenwachstums sind davon in durchsichtiger Weise abhängig. In Perioden gleichbleibender Körperstatur tritt die Massengestaltung im Sinne des genannten Leitmotivs rein zutage; in anderen Perioden erleidet sie hiervon erhebliche Abweichungen durch Veränderung der Körperproportionen". Pfaundlers Wachstumsgesetz läßt sich etwa in folgendem zusammenfassen: Das Konzeptionsalter ist proportional der Körperlänge in dritter Potenz. Bezeichnet man mit x das Alter von der Konzeption ab (das bürgerliche Alter + 0,75 Jahren), mit y die Körperlänge in Meter, mit n eine Konstante = 4,75, so ist die Kurve des Längenwachstums ausgedrückt in der Formel $x = ny^3$. Daraus leitet sich bei gleichbleibender Statur und konstanter Körperdichte Proportionalität zwischen dem Körpergewicht des Menschen in der Wachstumsperiode und seinem Konzeptionsalter ab. Es muß dann der Gewichtszuwachs in der Zeiteinheit konstant, die Gewichtskurve eine Gerade sein. Wenn die physiologische Körpergewichtskurve von der Geraden abweicht, sind Veränderungen der Körperdichte oder Veränderungen der Körperproportionen zu erwarten.

In der Tat verläuft die Gewichtskurve zahlreicher Säuglinge bei normaler Entwicklung monatelang in einer vollkommen geraden Linie, und in einer langen Periode der Kindheit, vom 5., ja schon vom 3. Jahre ab, bis zu der Präpubertät ist die jährliche Gewichtszunahme Jahr für Jahr ziemlich gleich groß.

Friedenthal bezeichnet als das wahre Maß der Wachstumsgeschwindigkeit, als das wesentliche und maßgebende, den prozentischen Jahreszuwachs; auch diese Wachstumskurve soll in hohem Maße parabolische Eigenschaften haben; er selber gibt aber an, daß der Jahreszuwachs über eine lange Zeitperiode, so vom 7. bis 16. Jahr, unverändert 3,7% betrage.

Von dieser Geraden gibt es aber, wie schon angedeutet, sowohl an der Längen- wie an der Gewichtskurve, erhebliche physiologische Abweichungen. Das menschliche Wachstum wird charakterisiert durch ein zweimaliges, im Kurvenbild zu einer Doppelwelle führendes, impulsives Auftreten der Wachstumsenergie. Die erste Welle tritt im ersten Lebensjahr auf, in unmittelbarer Fortsetzung der im intrauterinen Leben am stärksten entwickelten Wachstumsenergie, wobei allerdings im ersten Lebensmonat zum mindesten die Maßenzunahme eine vorübergehende, durch die Umstellung und Einstellung auf das intrauterine Leben bedingte Verzögerung erfährt; die zweite Welle steht im engsten Zusammenhang mit der Pubertät. Nach diesem Abschnitt gehen die Linien in eine annähernd gerade Horizontale über.

Das weitaus lebhafteste Wachstum findet, wie eben gesagt, in der Fötalperiode statt; bis zum 4. Fötalmonat verdoppelt sich in jedem Monat die Länge, und noch länger, bis zum 7. Fötalmonat, hält die monatliche Verdoppelung des Gewichts an. Zu dem steilen Anstieg des Längenwachstums nach der Geburt ist zu bemerken, daß der Zuwachs im ersten Lebensmonat nach der Geburt genau so groß ist wie der im letzten Fötalmonat (Friedenthal); das Längenwachstum, wie übrigens auch andere Wachstumsfunktionen, erfahren also durch den Geburtsvorgang keine Änderung, nicht die im Leben so markante Zäsur, trotz dessen einschneidender Wirkung auf die Funktion der inneren Organe. Der lebhafte Anstieg des Längenwachstums hält etwa bei der knappen Hälfte der Kinder gleichmäßig über das ganze erste Lebensjahr an, ja bei nicht wenigen, vielleicht bei einem Viertel, setzt er sich auch noch ins 5. Lebensquartal fort; bei der Mehrzahl der Säuglinge fängt aber die Kurve des Längenwachstums im 3. Quartal an abzuflachen, bei manchen, etwa bei einem Fünftel, schon im 2. Quartal. In keiner Lebensperiode wird mehr eine Wachstumsintensität auch nur annähernd wieder erreicht, wie die des 1. Lebensjahres, noch weniger wie die des 1. Halbjahrs, der ersten Monate. Im 2. Lebensjahr fällt der prozentuale Jahreszuwachs steil ab.

Der durchschnittliche Längenzuwachs wird meist im 1. Vierteljahr mit 7—9, im 2. mit 6—8 cm ermittelt, im 3. und 4. Quartal sinkt er nicht selten schon auf 4, ja 3 cm herab.

Weitere Steigerungen des Längenwachstums, gegen Ende des 4. Jahres und am Ende des 6. Jahres, ermittelte Stratz bei hochgewachsenen Kindern und verwertete diesen Befund in seiner Aufstellung von Wachstums- und Staturperioden (S. 503). Eine Bestätigung dieses Befunds ist indes von keiner Seite erfolgt. Ich stellte bei meinem Material im 9. Jahr eine kurze, aber sehr ausgesprochene Periode verlangsamter Zunahme fest, auf die bei Besprechung des Einflusses des Schulbesuchs auf das Wachstum zurückzukommen sein wird.

In der vergleichenden Physiologie des Wachstums, wo die Gewichtsbestimmung eine größere Rolle spielt als die Längenmessung, ist von einiger Bedeutung die sogenannte „Verdoppelungszeit“, die Zeit, welche ein Tier braucht, um sein Geburtsgewicht zu verdoppeln; im allgemeinen ist diese

Wachstumsleistung um so größer, je kleiner das Tier ist. Nach Rubner beträgt sie beim Kaninchen 6 Tage, bei Hund und Katze 9, beim Schwein 14, beim Rind 47, beim Pferd 60, beim Menschen 188 Tage. Camerer gibt für das Kind viel zutreffender 140 Tage an, Friedenthal, wohl allzu anspruchsvoll, 125 Tage. (Bunge hat bekanntlich die Verdoppelungszeit in Zusammenhang gebracht mit der Beschaffenheit der Muttermilch; je kürzer die Verdoppelungszeit, desto höher der Gehalt der Milch an Eiweiß und Salzen).

Die mit der Präpubertät und Pubertät einhergehende Wachstumssteigerung ist die wesentlichste Eigentümlichkeit des menschlichen Wachstums gegenüber dem aller Säugetierarten, einschließlich der anthropoiden Affen (Friedenthal). Namentlich an ihr, manchmal nur an ihr kommt der Einfluß exogener, akzidenteller Faktoren auf das Wachstum zum Ausdruck, so hinsichtlich der Zeit des Eintritts, der Dauer, des Abschlusses, der Intensität der Steigerung; besonders groß ist der Einfluß des Geschlechts, der Rasse, der allgemeinen konstitutionellen Entwicklung auf Beginn, Dauer und Intensität dieser Wachstumssteigerung. Besonders bemerkenswert ist auch die Änderung der Proportionen des menschlichen Körpers in dieser Wachstumsperiode. Weißenberg hat wohl am schärfsten die in gleicher Weise für Geschlecht, Rasse und Konstitution gültige Gesetzmäßigkeit formuliert, daß ein um so intensiveres, weil längeres Pubertätswachstum und eine um so größere Endhöhe erreicht wird, je später der Eintritt der geschlechtlichen Reife erfolgt, und daß umgekehrt ein desto früherer Wachstumsabschluß und eine entsprechend geringere Endhöhe erzielt wird, je früher die Reife eintritt.

Die Wachstumsgeschwindigkeit, am besten ersichtlich aus der relativen Zuwachskurve (Friedenthal), fällt nach raschem Steigen in der allerersten Zeit des Fötallebens durch das ganze Leben hindurch so gut wie ununterbrochen ab; zur Reifezeit ist die Geschwindigkeit der Abnahme für einige Jahre sehr erheblich gehemmt oder ganz aufgehoben. Streng genommen bewirkt also die Reifung der Sexualorgane gar nicht eine Beschleunigung des Längenwachstums, sie verhindert nur für einige Zeit das Absinken der Zuwachswerte. Nur bei rasch reifenden Individuen kommt es zu einer wahren Steigerung des Längenwachstums gegenüber dem 7. Lebensjahr. Niemals aber werden die hohen Zahlen der ersten Kinderjahre erreicht.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten des prozentischen Jahreszuwachses der Körperlänge kommt es aber beim Gewicht nicht bloß zu einer Verzögerung des Absinkens der Geschwindigkeit, sondern die Geschwindigkeit der Massenzunahme zeigt zur Reifezeit eine wenn auch nicht allzu bedeutende Beschleunigung.

Mit dem Abschluß der Geschlechtsreife, die sich allerdings unter gewissen, unten zu besprechenden Umständen lange hinausziehen kann, ist auch im allgemeinen das Wachstum beendigt; die Wachstumskurve flacht sich zur Horizontalen ab. Mit der Vollendung der Geschlechtsreife, sei es bei früh- oder spätreifen, hört das Körperwachstum auf, wenn es auch noch hinter der mittleren Größe zurückbleibt. Dieser schon 1852 von Geoffroy St. Hilaire betonten, von Kußmaul bestätigten Gesetzmäßigkeit möchte ich aber hinzufügen, daß sie eigentlich nur für das Längenwachstum gilt; das Massenwachstum, schon von der Mitte der Pubertät ab intensiver als das Längenwachstum, hält geraume

Zeit länger an. (Genauere Angaben S. 515). Als Jahr des Wachstumsabschlusses rechnet Weißenberg das 23. für den Mann, das 18. für das Weib, Camerer aber bereits das 18. bzw. das 17. Jahr, indem er annimmt, daß das, was später noch hinzukommt, Nachholungen von früheren Wachstumsstörungen seien.

Ein Vergleich des Verhaltens des Längen- und Massenwachstums, der Längen- und Gewichtskurve miteinander läßt eine weitere Reihe allgemeiner Gesetzmäßigkeiten erkennen. Es ist fast selbstverständlich, daß die Körperlänge das bessere, zuverlässigere Maß zur Beurteilung des menschlichen Wachstums ist als die Gewichtszunahme, trotzdem die Körprelänge nicht einheitlich und unveränderlich zusammengesetzt ist, sondern aus verschiedenartigen Faktoren gebildet wird, aus Knochen, aus zusammendrückbarem Knorpel der Zwischenwirbelscheiben und Gelenke, wozu bei Neugeborenen auch noch die Gestaltsveränderungen des Schädels kommen. Aber in noch weit höherem Maße wird das Gewicht beeinflußt von Faktoren, die mit dem Wachstum ganz und gar nichts zu tun haben, durch Ansatz und Verlust von Fett und Wasser, Ansammlung von Kot u. a. derart, daß die Beurteilung des Massenwachstums nicht selten recht getrübt wird. Trotzdem zieht Friedenthal das Gewicht, insbesondere den prozentualen Gewichtszuwachs, als Maßstab des Wachstums vor. Freilich bei vergleichenden Messungen von Mensch und Tier ist dies das gegebene Verfahren, wenn man nicht etwa auf die vordere Rumpflänge zurückgreifen will. Im übrigen dürfte selbst beim Säugling, ja gerade bei ihm die Längenmessung die zuverlässigere, störungssicherere Methode sein, die allerdings in dieser Periode zeitraubender, umständlicher ist als jene, gar noch eine besondere Apparatur (Epstein) beansprucht.

Schon Key, dann Schmid-Monnard haben die Beobachtung einer gewissen Inkongruenz und Unabhängigkeit des Längen- und Massenwachstums voneinander gemacht; es wird geradezu ein Wechsel, ein alternatives Verhalten der beiden Faktoren betont. Vor allem aber setzen regelmäßig die Perioden rascheren Wachstums mit einer Steigerung des Längenwachstums ein, dem das vermehrte Massenwachstum erst nachfolgt, manchmal erst geraume Zeit nachfolgt. Das geht eindeutig aus allen Tabellen und Kurven dieser Arbeit hervor. Gar nicht selten, namentlich zu Zeiten des Pubertätsantriebs, ist eine starke Beschleunigung des Längenwachstums mit einer Gewichtsabnahme verbunden (Aron), ein Verhalten, das durch Steigen des Rohrerschen Index leicht auffällt. Freund betont das schubweise Verhalten der Zunahme nach beiden Richtungen, wovon unten bei der Schilderung der Periodizität des Wachstums im Verlaufe der Jahreszeiten noch die Rede sein wird. Wie eine Wachstumssteigerung fast regelmäßig mit einem vermehrten Längenwachstum einsetzt, so erreicht letzteres auch zuerst seinen Höhepunkt in der Pubertät ein Jahr vor dem gesteigerten Massenwachstum.

Bei einer großen Zahl von Kindern ziehen während einer langen Periode, bei den Knaben vom 6. bis 14. Jahr, bei den Mädchen während kürzerer Zeit, die Kurven des Längen- und Massenwachstums im großen ganzen so gut wie parallel nebeneinander her, aber bei vielen anderen, gleichfalls artgemäß sich entwickelnden Kindern bleibt die Gewichtskurve mit der Zeit hinter dem Kurvenzug des Längenwachstums zurück, die Breitendimension nimmt

weniger rasch zu als die Höhendimension. Es kommt zu einer Körperstreckung, charakterisiert durch ein langsames Sinken des Rohrerschen Index. Nie aber kommt es im ersten Jahrzehnt, bei den Knaben nicht vor dem 14. Jahr, artgemäß zu dem umgekehrten Verhalten, zu einem stärkeren, das Längenwachstum hinter sich lassenden Massenwachstum. Eine solche Periode der Fülle nach Stratz ist unphysiologisch oder weist hin auf stärkeren Fettansatz. Vielmehr überwiegt von der Säuglingsperiode ab die Kindheit hindurch das Längenwachstum über das Massenwachstum. Erst vom 14. Jahr ab bei den Knaben, bei den Mädchen einige Jahre früher, nimmt das Gewicht immer stärker zu als die Länge, bis zum Abschluß des Wachstums, und zwar ist diese sich progressiv steigernde Gewichtszunahme innerhalb gleichgroßer Perioden des Längenwachstums außerordentlich gleichmäßig und regelmäßig (Verfasser).

Wie oben Seite 486 schon einmal bemerkt wurde, vergrößert sich mit zunehmendem Alter, mit zunehmender Länge und mit gesteigerter Wachstumsenergie die Schwankungsbreite, die Streuung, die absolute wie die relative Variationsbreite. In der Pubertätsperiode ist sie außerordentlich groß, fällt aber dann steil ab. Das beruht keineswegs auf der Wirkung äußerer Faktoren, sondern auf der Verschiedenheit des Entwicklungszustandes der verschiedenen Individuen von gleichem Lebensalter. Sobald alle Individuen, auch die spätreifen, in die Periode verlangsamten Wachstums eingetreten sind, kommt es artgemäß zu einer starken Verkleinerung der Streuung.

Das Woodsche Gesetz besagt, daß Kinder gleicher Körperlänge um so schwerer sind, je älter sie sind. Von Pirquet hat dies neuerdings an einem großen Material nachgeprüft. Ältere Kinder haben bei derselben Körperlänge ein größeres Gewicht als jüngere; ein im Längenwachstum zurückgebliebenes Kind braucht nicht auch im Massenwachstum, in der Breitenentwicklung zurückgeblieben sein; es ist dann untersetzt und wiegt mehr als das aufgeschossene, jüngere Kind von derselben Körperlänge.

Im Laufe des Wachstums greifen eine Reihe bemerkenswerter Proportionsänderungen zwischen den verschiedenen Körperteilen Platz, indem letztere wohl alle sich am Gesamtwachstum beteiligen, aber in einem verschieden raschen Tempo. Nach Quételet haben wohl Weißenberg und Friedenthal diese Proportionsänderungen durch exakte Körperteilmessungen am eingehendsten studiert; Stratz hat sie am anschaulichsten zur Darstellung gebracht. In folgender gesetzmäßiger Reihenfolge sich steigernder Zunahme weisen Kopf, Rumpf, Arm, Bein im Laufe der Jahre ein energischeres Wachstum auf, so daß sich (nach Weißenberg) folgende Unterschiede in den Proportionen zwischen Neugeborenen und Erwachsenen, ja ein diametral entgegengesetztes Verhalten ergeben:

Beim Neugeborenen ist die	beim Erwachsenen ist sie
Klafterbreite kürzer als die Körperlänge	länger
Sitzhöhe länger als das Bein	kürzer
Rumpflänge länger als das Bein und als der Arm	kürzer
Arm länger als das Bein	kürzer
Kopfumfang größer als der Brustumfang	kleiner

Nach Langer hat sich gegen Ende der Wachstumsperiode die allgemeine Körperlänge um das 3,24fache vergrößert, die Wirbelsäule um das 3-, Oberschenkel 4,38-, Tibia 4,32-, Humerus 3,97-, Radius um das 3,83fache; die zentralen Segmente wachsen also stärker als die peripheren.

Nach Stratz beträgt die Gesamthöhe des Körpers beim Neugeborenen 4 Kopfhöhen, beim 2jährigen Kind 5, beim 6jährigen 6, beim 12jährigen 7, beim 15jährigen $7^1/_2$, beim Erwachsenen 8 Kopfhöhen. Der Nabel liegt beim Neugeborenen in der Körpermitte und steigt dann immer höher, während die Körpermitte bis zur Schamhöhe herunter geht durch stärkeres Längenwachstum der Glieder. Die Beinlänge macht beim Neugeborenen nur etwas mehr als ein Drittel der Gesamtlänge, beim Erwachsenen aber die Hälfte aus. Bis zur Pubertät wachsen die Beine stärker als der Rumpf, dann, noch während der Pubertät, greift eine Dissoziation zwischen Extremitäten- und Rumpfwachstum Platz; erstere kommen früher zum Wachstumsabschluß. So ist die Pubertät charakterisiert durch eine bedeutende Zunahme der Sitzhöhe, durch einen steileren Anstieg der Sitzhöhenkurve als der Standhöhenkurve, durch eine verhältnismäßig geringere Zunahme der Beinhöhe (Kistler).

Von den Verschiedenheiten der Proportionsänderungen bei beiden Geschlechtern und bei den verschiedenen Rassen wird an den diesbezüglichen Stellen (S. 512—514) die Rede sein.

Stratz ist geneigt, bei der Beurteilung des Wachstums den Proportionsänderungen einen größeren Wert beizumessen als der Änderung der Gesamtlänge des Körpers; dem ist aber entgegenzuhalten, daß die noch artgemäßen Schwankungen innerhalb der Proportionen sehr viel größer sind als die Variationen der Körperlänge.

Die verschiedene Geschwindigkeit in der Längen- und Massenzunahme, was sich deckt mit den Staturveränderungen, sind von verschiedenen Forschern (Key, Weißenberg, Stratz, Pfaundler, dem Verfasser) zum Ausgangspunkt genommen worden für die Aufstellung von Wachstumsperioden und für die Einteilung des Kindesalters in solche Abschnitte. Von ihnen hat die Einteilung nach Stratz infolge ihrer Anschaulichkeit besonders große Verbreitung in der Fachliteratur wie in populären Schriften gefunden. Er teilt das Kindesalter zwischen dem Säuglingsalter und der Reife in ein neutrales und ein bisexuelles Kindesalter ein und teilt beide Abschnitte wieder in je eine Periode der Fülle und der Streckung. Das ist in der Tat sehr anschaulich. Aber einer wissenschaftlichen Kritik hält diese Einteilung in keiner Weise stand; vielmehr wird sie von allen Forschern, die sich mit deren Studium abgegeben haben, abgelehnt als den tatsächlichen Verhältnissen widersprechend. Es wird noch unten davon die Rede sein, daß es kein neutrales Kindesalter gibt, daß vielmehr die geschlechtliche Differenzierung gerade auch hinsichtlich des Wachstums und der Entwicklung schon außerordentlich früh eintritt, und oben wurde dargetan, daß während der ganzen Kindheit bis gegen Mitte der Pubertät sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Streckung des Körpers vollzieht, ein Überwiegen des Längenwachstums über das Massenwachstum. Erst nach der Pubertät und allenfalls vom 5. bis 7. Fötalmonat könnte von einer Fülle die Rede sein.

Ich möchte unter Vervollständigung einer früheren Aufstellung und in wesentlicher Ablehnung an eine Darstellung von Pfaundler folgende Einteilung geben:

Wachstumsperioden.

1. Im Säuglingsalter eine Periode latenter Streckung, bis $^3/_4$ Jahren (Pfaundler).
2. Im Spielalter eine Periode raschen Längenwachstums bei flachem Gewichtsanstieg.
3. Im Schulalter:
   a) eine Periode mittelstarken Anstiegs des Längenwachstums bei ebensolcher oder geringerer Gewichtszunahme,
   b) eine Periode sehr lebhafter Längen- und Gewichtszunahme.
4. Im Jünglingsalter Wachstumsabschluß mit sehr verlangsamtem Längenwachstum bei noch ziemlich lebhafter Gewichtszunahme.

Eine allzu große Bedeutung ist — hierin kann man Pfaundler nur beipflichten, — einer solchen Periodeneinteilung nicht beizulegen bei den fließenden Übergängen und ungenauen Begrenzungen, die sich zudem je nach der Herkunft des Beobachtungsmaterials und selbst schon bei den beiden Geschlechtern verschieben.

Literatur.

Nr. 5, 26, 76, 85, 92, 98, 101, 105, 139, 140, 141, 155, 185, 202, 208, 220, 226, 232, 239, 247, 248, 250, 252, 259, 265, 270, 287, 303, 308.

Als das

Ergebnis der Messungen und Wägungen der Schuljugend Deutschlands

sind auf Seite 505 bis 511 eine Reihe von Tabellen und eine Kurve wiedergegeben, die dem Handbuch des „Deutschen Zentralausschusses für die Auslandshilfe" entnommen sind, das Ergebnis von Untersuchungen und deren statistischen Verarbeitung von 23 deutschen Städten, das arithmetische Mittel für die einzelnen halbjährigen Altersstufen, in den einzelnen Landesteilen und in ihrer Gesamtheit, in den Volksschulen und höheren Schulen, dann der halbjährliche Zuwachs beim Gesamtdurchschnitt, die Zonen unternormalen, normalen und übernormalen Maßes beim Gesamtdurchschnitt, zur Ermöglichung der Eingruppierung des Einzelfalles, unter Benutzung der „mittleren Abweichung" für die Grenzen der einzelnen — 6 — Gruppen, immer Knaben und Mädchen für sich betrachtet. Aus der letzten Tabelle von Baldwin, die sich auf 130 000 ausgesuchte und mindestens 5 Jahre hintereinander beobachtete Kinder aus den Vereinigten Staaten von Nordamerika bezieht, sind die Beziehungen zwischen Größe und Gewicht in den einzelnen Altersklassen ersichtlich.

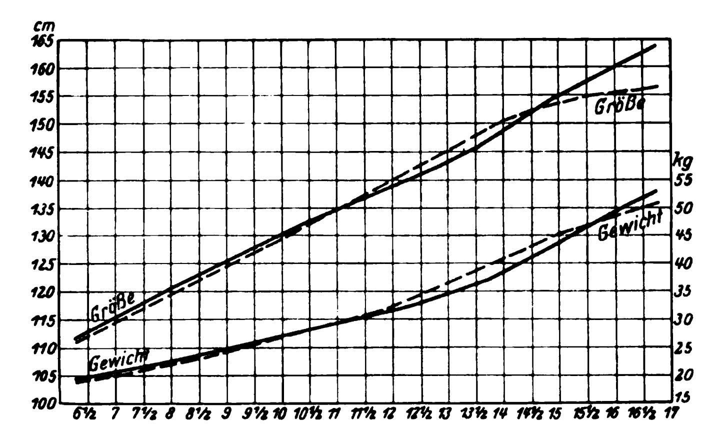


Abb. 5. **Das arithmetische Mittel von Größe und Gewicht** beim Gesamtdurchschnitt der verarbeiteten deutschen Städte. ——— Knaben. — — — Mädchen.

Tabelle 4. **Der halbjährliche Zuwachs an Größe und Gewicht** beim Gesamtdurchschnitt der verarbeiteten deutschen Städte.

Der halbjährliche Zuwachs beträgt:

im Alter[1])	absolut				relativ			
	Knaben		Mädchen		Knaben		Mädchen	
	Größe in cm	Gewicht in kg	Größe in cm	Gewicht in kg	Größe in %	Gewicht in %	Größe in %	Gewicht in %
6½	2,7	1,0	2,3	0,7	2,4	5,2	2,0	3,7
7	2,6	0,9	2,6	1,0	2,3	4,4	2,3	5,1
7½	2,5	1,0	2,5	0,9	2,1	4,7	2,2	4,4
8	2,5	1,1	2,5	1,1	2,1	5,0	2,1	5,1
8½	2,2	1,1	2,4	1,1	1,8	4,7	2,0	4,9
9	2,7	1,1	2,6	1,3	2,2	4,5	2,1	5,5
9½	2,3	1,1	2,2	1,0	1,8	4,3	1,7	4,0
10	2,3	1,2	2,8	1,5	1,8	4,5	2,2	5,8
10½	2,3	1,0	2,3	1,2	1,8	3,6	1,8	4,4
11	1,9	1,1	2,5	1,5	1,4	3,8	1,9	5,2
11½	2,1	1,1	2,4	1,4	1,5	3,7	1,8	4,6
12	2,2	1,5	3,0	1,9	1,6	4,8	2,2	6,0
12½	2,2	1,4	2,8	2,1	1,6	4,3	2,0	6,3
13	2,6	1,7	2,8	2,1	1,8	5,0	1,9	5,9
13½	2,3	1,8	2,6	2,1	1,6	5,1	1,8	5,6
14	3,3	2,6	2,3	2,3	2,2	6,9	1,5	5,8
14½	3,4	2,7	1,5	2,4	2,3	6,8	1,0	5,7
15	2,4	2,6	1,0	1,5	1,6	6,1	0,7	3,4
15½	2,4	2,4	0,9	1,6	1,5	5,3	0,6	3,5
16	3,0	2,9	0,8	1,5	1,9	6,1	0,5	3,2
16½	2,2	2,4	0,8	1,3	1,4	4,7	0,5	2,6

[1]) Das heißt zwischen dem Durchschnitt des vorhergehenden und des folgenden Halbjahres.

Tabelle 5. **Ergebnisse aus Messungen und Wägungen der Schuljugend in Deutschland in 23 vom Deutschen Zentralausschuß für die Auslandshilfe bearbeiteten Städten** (Karl Freudenberg).

Knaben.

Alter	Größe in cm										Gewicht in kg									
	Volksschulen						Fortbildungs- und Mittelschulen	Niedere Schulen (Durchschnitt)	Höhere Schulen	**Alle Schulen**	Volksschulen						Fortbildungs- und Mittelschulen	Niedere Schulen (Durchschnitt)	Höhere Schulen	**Alle Schulen**
	Groß-Berlin	Küstengebiet	Leipzig	Westdeutschl.	Bayern	Südwest-deutschland					Groß-Berlin	Küstengebiet	Leipzig	Westdeutschl.	Bayern	Südwest-deutschland				
6 – 6½	—	112,0	110,8	112,7	111,8	113,9	—	111,6	—	**111,6**	—	19,1	19,3	19,0	19,2	20,2	—	19,3	—	**19,3**
6½ – 7	114,8	114,3	113,7	113,5	113,9	115,2	—	114,3	—	**114,3**	20,2	20,0	20,1	20,6	20,0	20,7	—	20,3	—	**20,3**
7 – 7½	117,3	116,4	116,7	115,9	116,4	117,9	—	116,9	—	**116,9**	20,8	21,2	21,2	21,0	20,8	21,5	—	21,2	—	**21,2**
7½ – 8	119,5	119,2	119,2	118,5	120,0	119,9	—	119,4	—	**119,4**	21,8	22,1	22,2	22,0	22,3	22,5	—	22,2	—	**22,2**
8 – 8½	123,0	121,4	121,8	120,6	121,8	122,3	—	121,9	—	**121,9**	23,4	23,2	23,1	23,6	23,3	23,7	—	23,3	—	**23,3**
8½ – 9	125,1	123,8	123,9	123,9	125,1	124,0	—	124,1	—	**124,1**	24,4	24,1	24,1	24,2	24,4	24,9	—	24,4	—	**24,4**
9 – 9½	127,3	126,3	126,5	125,9	126,8	126,7	—	126,6	130,6	**126,8**	25,4	25,0	25,2	25,2	25,4	25,8	—	25,4	27,4	**25,5**
9½ – 10	129,2	128,8	128,3	127,8	129,3	128,7	—	128,6	132,7	**129,1**	26,4	26,1	26,2	26,6	26,2	26,4	—	26,3	28,5	**26,6**
10 – 10½	131,4	130,6	130,0	129,9	130,0	130,6	—	130,4	134,6	**131,4**	27,4	27,1	27,0	28,1	27,5	27,4	—	27,3	29,3	**27,8**
10½ – 11	133,3	132,8	131,9	132,2	133,2	132,7	—	132,6	136,9	**133,7**	28,4	28,2	28,1	28,5	28,6	28,5	—	28,3	30,3	**28,8**
11 – 11½	135,2	134,7	134,1	133,6	136,3	134,6	—	134,6	138,5	**135,6**	29,8	29,4	29,1	29,4	29,7	29,3	—	29,4	31,4	**29,9**
11½ – 12	137,1	137,3	135,9	136,2	137,8	136,8	—	136,7	140,5	**137,7**	30,5	30,5	30,2	30,7	31,6	30,5	—	30,5	32,7	**31,0**
12 – 12½	138,9	139,7	138,3	137,8	140,4	138,6	—	138,8	143,2	**139,9**	31,8	32,0	31,4	32,2	32,5	31,9	—	31,8	34,6	**32,5**
12½ – 13	141,7	142,0	140,3	140,0	142,0	140,8	—	141,0	145,2	**142,1**	33,6	33,3	32,8	33,9	33,8	33,3	—	33,3	35,8	**33,9**
13 – 13½	144,0	144,3	142,9	142,6	144,0	143,5	—	143,5	148,3	**144,7**	34,9	34,8	34,4	34,9	36,1	34,8	—	34,8	37,9	**35,6**
13½ – 14	145,9	146,6	144,5	144,3	146,5	145,7	146,7	145,6	151,0	**147,0**	36,6	36,4	35,4	36,3	37,1	36,9	38,4	36,4	40,3	**37,4**
14 – 14½	—	148,5	—	—	—	147,5	150,0	148,8	154,8	**150,3**	—	38,1	—	—	—	38,7	39,9	39,0	43,2	**40,0**
14½ – 15	—	—	—	—	—	151,4	152,7	152,4	157,7	**153,7**	—	—	—	—	—	40,9	42,1	41,8	45,4	**42,7**
15 – 15½	—	—	—	—	—	—	154,3	154,3	161,6	**156,1**	—	—	—	—	—	—	44,2	44,2	48,7	**45,3**
15½ – 16	—	—	—	—	—	—	156,7	156,7	163,7	**158,5**	—	—	—	—	—	—	46,6	46,6	50,8	**47,7**
16 – 16½	—	—	—	—	—	—	160,1	160,1	165,6	**161,5**	—	—	—	—	—	—	50,0	50,0	52,4	**50,6**
16½ – 17	—	—	—	—	—	—	162,3	162,3	168,0	**163,7**	—	—	—	—	—	—	51,9	51,9	56,3	**53,0**

Mädchen.

Alter	Größe in cm										Gewicht in kg									
	Volksschulen										Volksschulen									
	Groß-Berlin	Küstengebiet	Leipzig	Westdeutschl.	Bayern	Südwest-deutschland	Fortbildungs- und Mittelschulen	Niedere Schulen (Durchschnitt)	Höhere Schulen	**Alle Schulen**	Groß-Berlin	Küstengebiet	Leipzig	Westdeutschl.	Bayern	Südwest-deutschland	Fortbildungs- und Mittelschulen	Niedere Schulen (Durchschnitt)	Höhere Schulen	**Alle Schulen**
6 — 6½	—	111,4	110,2	111,2	113,0	113,5	—	111,1	—	**111,1**	—	18,6	18,8	19,2	19,0	19,9	—	18,9	—	**18,9**
6½ — 7	114,4	113,3	112,9	112,8	113,8	114,0	—	113,4	—	**113,4**	20,0	19,2	19,6	19,9	19,3	19,9	—	19,6	—	**19,6**
7 — 7½	116,6	115,3	115,9	114,9	116,8	116,3	—	116,0	—	**116,0**	20,4	20,3	20,6	20,8	20,4	20,7	—	20,6	—	**20,6**
7½ — 8	118,9	117,9	118,2	117,3	119,0	119,5	—	118,5	—	**118,5**	21,3	21,2	21,5	21,5	21,2	21,7	—	21,5	—	**21,5**
8 — 8½	121,5	120,1	121,1	120,2	121,0	121,5	—	121,0	—	**121,0**	22,3	22,3	22,6	22,7	22,7	23,0	—	22,6	—	**22,6**
8½ — 9	123,7	123,0	123,0	122,2	123,4	124,5	—	123,4	—	**123,4**	23,6	23,4	23,5	23,8	23,7	24,2	—	23,7	—	**23,7**
9 — 9½	126,0	125,8	125,2	125,0	126,4	126,4	—	125,8	130,4	**126,0**	24,9	24,8	24,6	24,9	25,0	25,2	—	24,9	27.2	**25,0**
9½ — 10	127,3	128,0	127,4	127,3	128,6	127,8	—	127,7	132,6	**128,2**	25,9	25,7	25,6	25,9	26,3	25,9	—	25,8	28,2	**26,0**
10 — 10½	130,5	130,0	129,6	129,6	131,1	130,2	—	130,0	134,9	**131,0**	26,9	26,6	26,8	26,8	27,7	27,3	—	27,0	29,3	**27,5**
10½ — 11	132,7	132,3	132,1	132,1	132,8	132,4	—	132,3	137,3	**133,3**	28,0	28,2	28,0	28,3	29,9	28,1	—	28,2	30,8	**28,7**
11 — 11½	135,1	134,6	134,7	133,7	135,7	134,5	—	134,7	140,1	**135,8**	29,6	29,7	29,5	29,7	30,4	29,3	—	29,6	32,6	**30,2**
11½ — 12	137,1	137,6	136,9	136,9	138,9	137,0	—	137,2	142,2	**138,2**	30,9	31,0	30,8	31,2	31,4	30,7	—	30,9	34,2	**31,6**
12 — 12½	140,4	140,6	139,9	139,4	141,5	140,5	—	140,3	144,7	**141,2**	32,4	32,9	32,6	32,5	33,8	32,8	—	32,8	36,3	**33,5**
12½ — 13	142,9	143,5	142,6	141,9	144,3	143,5	—	143,1	147,7	**144,0**	34,5	34,7	34,7	34,3	34,6	36,0	—	34,9	38,6	**35,6**
13 — 13½	144,8	146,8	145,9	144,8	147,2	145,4	—	145,9	150,5	**146,8**	36,6	37,0	37,0	36,7	37,0	37,1	—	37,0	40,6	**37,7**
13½ — 14	147,9	149,1	148,0	149,0	149,5	148,7	150,2	148,6	152,8	**149,4**	39,1	38,5	38,8	38,3	39,9	39,4	41,1	39,1	42,8	**39,8**
14 — 14½	—	150,7	—	—	—	150,7	151,2	150,9	154,7	**151,7**	—	40,7	—	—	—	40,6	42,2	41,3	45,3	**42,1**
14½ — 15	—	—	—	—	—	152,7	152,3	152,4	156,2	**153,2**	—	—	—	—	—	44,2	43,7	43,8	47,1	**44,5**
15 — 15½	—	—	—	—	—	—	153,5	153,5	157,2	**154,2**	—	—	—	—	—	—	45,4	45,4	48,6	**46,0**
15½ — 16	—	—	—	—	—	—	154,3	154,3	158,3	**155,1**	—	—	—	—	—	—	46,9	46,9	50,5	**47,6**
16 — 16½	—	—	—	—	—	—	155,1	155,1	159,2	**155,9**	—	—	—	—	—	—	48,3	48,3	52,5	**49,1**
16½ — 17	—	—	—	—	—	—	155,8	155,8	160,3	**156,7**	—	—	—	—	—	—	49,7	49,7	53,2	**50,4**

Tabelle 6. **Die Zonen unternormalen, normalen und übernormalen Maßes**[1]) beim Gesamtdurchschnitt der verarbeiteten deutschen Städte zur Ermöglichung der Eingruppierung des Einzelfalles.

a) Größe.

Alter	Arithmetisches Mittel M	Mittlere Abweichung σ	„Klein" (kleiner als M—σ) —B	„Untermittelgroß" (M—σ bis unter M—$^1/_2\,\sigma$) —A	„Mittelgroß" (T) unterhalb des arithmet. Mittels (M —$^1/_2\,\sigma$ bis unter M) —T	„Mittelgroß" (T) oberhalb des arithmet. Mittels (M bis M + $^1/_2\,\sigma$) +T	„Übermittelgroß" (über M+$^1/_2\,\sigma$ bis M + σ) +A	„Groß" (größer als M + σ) +B
			Grenzen der Gruppen in cm					
			Knaben:					
6 — $6^1/_2$	111,6	5,3	106,2 bis einschließlich	106,3—108,9	109,0—111,5	111,6—114,2	114,3—116,9	117,0 und mehr
$6^1/_2$— 7	114,3	5,4	108,8	108,9—111,5	111,6—114,2	114,3—116,9	117,0—119,7	119,8
7 — $7^1/_2$	116,9	5,5	111,3	111,4—114,1	114,2—116,8	116,9—119,6	119,7—122,4	122,5
$7^1/_2$— 8	119,4	5,7	113,6	113,7—116,5	116,6—119,3	119,4—122,2	122,3—125,1	125,2
8 — $8^1/_2$	121,9	5,8	116,0	116,1—118,9	119,0—121,8	121,9—124,7	124.8—127,7	127.8
$8^1/_2$— 9	124,1	5,9	118,1	118,2—121,1	121,2—124,0	124,1—127,0	127,1—130,0	130,1
9 — $9^1/_2$	126,8	6,1	120,6	120,7—123,7	123,8—126,7	126,8—129,8	129,9—132,9	133,0
$9^1/_2$—10	129,1	6,2	122,8	122,9—125,9	126,0—129,0	129,1—132,1	132,2—135,3	135,4
10 —$10^1/_2$	131,4	6,4	124,9	125,0—128,1	128,2—131,3	131,4—134,5	134,6—137,8	137,9
$10^1/_2$—11	133,7	6,5	127,1	127,2—130,4	130,5—133,6	133,7—136,9	137,0—140,2	140,3
11 —$11^1/_2$	135,6	6,6	128,9	129,0—132,2	132,3—135,5	135,6—138,8	138,9—142,2	142,3
$11^1/_2$—12	137,7	6,7	130,9	131,0—134,3	134,4—137,6	137,7—141,0	141,1—144,4	144,5
12 —$12^1/_2$	139,9	7,0	132,8	132,9—136,3	136,4—139,8	139,9—143,3	143,4—146,9	147,0
$12^1/_2$—13	142,1	7,2	134,8	134,9—138,4	138,5—142,0	142,1—145,6	145,7—149,3	149,4
13 —$13^1/_2$	144,7	7,6	137,0	137,1—140,8	140,9—144,6	144,7—148,4	148,5—152,3	152,4
$13^1/_2$—14	147,0	8,2	138,7	138,8—142,8	142,9—146,9	147,0—151,0	151,1—155,2	155,3
14 —$14^1/_2$	150,3	9,0	141,2	141,3—145,7	145,8—150,2	150,3—154,7	154,8—159,3	159,4
$14^1/_2$—15	153,7	9,7	143,9	144,0—148,8	148,9—153,6	153,7—158,5	158,6—163,4	163,5
15 —$15^1/_2$	156,1	10,1	145,9	146,0—151,0	151,1—156,0	156,1—161,1	161,2—166,2	166,3
$15^1/_2$—16	158,5	10,2	148,2	148,3—153,3	153,4—158,4	158,5—163,5	163,6—168,7	168.8
16 —$16^1/_2$	161,5	10,0	151,4	151,5—156,4	156,5—161,4	161,5—166,4	166,5—171,5	171,6
$16^1/_2$—17	163,7	9,9	153,7	153,8—158,7	158,8—163,6	163,7—168,6	168,7—173,6	173,7
			Mädchen:					
6 — $6^1/_2$	111,1	5,5	105,5 bis einschließlich	105,6—108,3	108,4—111,0	111,1—113,8	113,9—116,6	116,7 und mehr
$6^1/_2$— 7	113,4	5,5	107,8	107,9—110,6	110,7—113,3	113,4—116,1	116,2—118,9	119,0
7 — $7^1/_2$	116,0	5,6	110,3	110,4—113,1	113,2—115,9	116,0—118,7	118,8—121,6	121,7
$7^1/_2$— 8	118,5	5,7	112,7	112,8—115,6	115,7—118,4	118,5—121,3	121,4—124,2	124,3
8 — $8^1/_2$	121,0	5,8	115,1	115,2—118,0	118,1—120,9	121,0—123,8	123,9—126,8	126,9
$8^1/_2$— 9	123,4	5,9	117,4	117,5—120,4	120,5—123,3	123,4—126,3	126,4—129,3	129,4
9 — $9^1/_2$	126,0	6,1	119,8	119,9—122,9	123,0—125,9	126,0—129,0	129,1—132,1	132.2
$9^1/_2$—10	128,2	6,3	121,8	121,9—125,0	125,1—128,1	128,2—131,3	131,4—134,5	134,6
10 —$10^1/_2$	131,0	6,6	124,3	124,4—127,6	127,7—130,9	131,0—134,2	134,3—137,6	137,7
$10^1/_2$—11	133,3	6,7	126,5	126,6—129,9	130,0—133,2	133,3—136,6	136,7—140,0	140,1
11 —$11^1/_2$	135,8	7,0	128,7	128,8—132,2	132,3—135,7	135,8—139,2	139,3—142,8	142,9
$11^1/_2$—12	138,2	7,2	130,9	131,0—134,5	134,6—138,1	138,2—141,7	141,8—145,4	145,5
12 —$12^1/_2$	141,2	7,3	133,8	133,9—137,5	137,6—141,1	141,2—144,8	144,9—148,5	148,6
$12^1/_2$—13	144,0	7,5	136,4	136,5—140,2	140,3—143,9	144,0—147,7	147,8—151,5	151,6
13 —$13^1/_2$	146,8	7,6	139,1	139,2—142,9	143,0—146,7	146,8—150,5	150,6—154,4	154,5
$13^1/_2$—14	149,4	7,7	141,6	141,7—145,5	145,6—149,3	149,4—153,2	153,3—157,1	157,2
14 —$14^1/_2$	151,7	7,7	143,9	144,0—147.8	147,9—151,6	151,7—155,5	155,6—159,4	159,5
$14^1/_2$—15	153,2	7,7	145,4	145,5—149,3	149,4—153,1	153,2—157,0	157,1—160,9	161,0
15 —$15^1/_2$	154,2	7,4	146,7	146,8—150,4	150,5—154,1	154,2—157,8	157,9—161,6	161,7
$15^1/_2$—16	155,1	7,2	147,8	147,9—151,4	151,5—155,0	155,1—158,6	158,7—162,3	162,4
16 —$16^1/_2$	155,9	6,8	149,0	149,1—152,4	152,5—155,8	155,9—159,2	159,3—162,7	162.8
$16^1/_2$—17	156,7	6,6	150,0	150,1—153,3	153,4—156,6	156,7—159,9	160,0—163,3	163,4

[1]) Bezüglich der Ausdrücke „unternormal" usw. vgl. S. 487.

b) Gewicht.

Alter	Arithmetisches Mittel M	Mittlere Abweichung σ	„Leicht“ (leichter als M−σ) −B	„Untermittelschwer“ (M−σ bis unter M−½ σ) −A	„Mittelschwer“ (T) unterhalb des arithmet. Mittels (M−½ σ bis unter M) −T	„Mittelschwer“ (T) oberhalb des arithmet. Mittels (M bis M+½ σ) +T	„Übermittelschwer“ (über M+½ σ bis M+σ) +A	„Schwer“ (schwerer als M+σ) +B
			Grenzen der Gruppen in kg					
				Knaben:				
6 – 6½	19,3	2,1	17,1 (bis einschließlich)	17,2–18,2	18,3–19,2	19,3–20,3	20,4–21,4	21,5 (und mehr)
6½–7	20,3	2,2	18,0	18,1–19,1	19,2–20,2	20,3–21,3	21,4–22,5	22,6
7 – 7½	21,2	2,4	18,7	18,8–19,9	20,0–21,1	21,2–22,3	22,4–23,6	23,7
7½–8	22,2	2,5	19,6	19,7–20,9	21,0–22,1	22,2–23,4	23,5–24,7	24,8
8 – 8½	23,3	2,7	20,5	20,6–21,9	22,0–23,2	23,3–24,6	24,7–26,0	26,1
8½–9	24,4	2,8	21,5	21,6–22,9	23,0–24,3	24,4–25,7	25,8–27,2	27,3
9 – 9½	25,5	3,0	22,4	22,5–23,9	24,0–25,4	25,5–26,9	27,0–28,5	28,6
9½–10	26,6	3,2	23,3	23,4–24,9	25,0–26,5	26,6–28,1	28,2–29,8	29,9
10 –10½	27,8	3,3	24,4	24,5–26,1	26,2–27,7	27,8–29,4	29,5–31,1	31,2
10½–11	28,8	3,5	25,2	25,3–27,0	27,1–28,7	28,8–30,5	30,6–32,3	32,4
11 –11½	29,9	3,7	26,1	26,2–28,0	28,1–29,8	29,9–31,7	31,8–33,6	33,7
11½–12	31,0	3,9	27,0	27,1–29,0	29,1–30,9	31,0–32,9	33,0–34,9	35,0
12 –12½	32,5	4,3	28,1	28,2–30,3	30,4–32,4	32,5–34,6	34,7–36,8	36,9
12½–13	33,9	4,5	29,3	29,4–31,6	31,7–33,8	33,9–36,1	36,2–38,4	38,5
13 –13½	35,6	5,8	29,7	29,8–32,6	32,7–35,5	35,6–38,4	38,5–41,4	41,5
13½–14	37,4	6,5	30,8	30,9–34,1	34,2–37,3	37,4–40,6	40,7–43,9	44,0
14 –14½	40,0	7,5	32,4	32,5–36,2	36,3–39,9	40,0–43,7	43,8–47,5	47,6
14½–15	42,7	8,1	34,5	34,6–38,6	38,7–42,6	42,7–46,7	46,8–50,8	50,9
15 –15½	45,3	8,7	36,5	36,6–40,9	41,0–45,2	45,3–49,6	49,7–54,0	54,1
15½–16	47,7	8,4	39,2	39,3–43,4	43,5–47,6	47,7–51,8	51,9–56,1	56,2
16 –16½	50,6	8,1	42,4	42,5–46,5	46,6–50,5	50,6–54,6	54,7–58,7	58,8
16½–17	53,0	8,1	44,8	44,9–48,9	49,0–52,9	53,0–57,0	57,1–61,1	61,2
				Mädchen:				
6 – 6½	18,9	2,3	16,5 (bis einschließlich)	16,6–17,7	17,8–18,8	18,9–20,0	20,1–21,2	21,3 (und mehr)
6½–7	19,6	2,4	17,1	17,2–18,3	18,4–19,5	19,6–20,7	20,8–22,0	22,1
7 – 7½	20,6	2,5	18,0	18,1–19,3	19,4–20,5	20,6–21,8	21,9–23,1	23,2
7½–8	21,5	2,6	18,8	18,9–20,1	20,2–21,4	21,5–22,7	22,8–24,1	24,2
8 – 8½	22,6	2,7	19,8	19,9–21,2	21,3–22,5	22,6–23,9	24,0–25,3	25,4
8½–9	23,7	2,9	20,7	20,8–22,2	22,3–23,6	23,7–25,1	25,2–26,6	26,7
9 – 9½	25,0	3,1	21,8	21,9–23,4	23,5–24,9	25,0–26,5	26,6–28,1	28,2
9½–10	26,0	3,4	22,5	22,6–24,2	24,3–25,9	26,0–27,6	27,7–29,4	29,5
10 –10½	27,5	3,7	23,7	23,8–25,6	25,7–27,4	27,5–29,3	29,4–31,2	31,3
10½–11	28,7	4,0	24,6	24,7–26,6	26,7–28,6	28,7–30,6	30,7–32,7	32,8
11 –11½	30,2	4,4	25,7	25,8–27,9	28,0–30,1	30,2–32,3	32,4–34,6	34,7
11½–12	31,6	4,8	26,7	26,8–29,1	29,2–31,5	31,6–33,9	34,0–36,4	36,5
12 –12½	33,5	5,2	28,2	28,3–30,8	30,9–33,4	33,5–36,0	36,1–38,7	38,8
12½–13	35,6	5,6	29,9	30,0–32,7	32,8–35,5	35,6–38,3	38,4–41,2	41,3
13 –13½	37,7	6,0	31,6	31,7–34,6	34,7–37,6	37,7–40,6	40,7–43,7	43,8
13½–14	39,8	6,4	33,3	33,4–36,5	36,6–39,7	39,8–42,9	43,0–46,2	46,3
14 –14½	42,1	6,6	35,4	35,5–38,7	38,8–42,0	42,1–45,3	45,4–48,7	48,8
14½–15	44,5	6,6	37,8	37,9–41,1	41,2–44,4	44,5–47,7	47,8–51,1	51,2
15 –15½	46,0	6,6	39,3	39,4–42,6	42,7–45,9	46,0–49,2	49,3–52,6	52,7
15½–16	47,6	6,8	40,7	40,8–44,1	44,2–47,5	47,6–50,9	51,0–54,4	54,5
16 –16½	49,1	6,7	42,3	42,4–45,7	45,8–49,0	49,1–52,4	52,5–55,8	55,9
16½–17	50,4	6,6	43,7	43,8–47,0	47,1–50,3	50,4–53,6	53,7–57,0	57,1

Tabelle 7. **Beziehungen zwischen Größe**

Es wurden 74 000 Knaben und 55 000 Mädchen aus 11 der besten Schulen in den nur die Ergebnisse bei gesunden Kindern, die mindestens 5 Jahre hintereinander beobachtet ·

a) Knaben.

Größe in cm	Durchschnittliches Gewicht in kg bei der links bezeichneten Größe im Alter														
	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
96,5	14,9	14,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
99,1	15,4	15,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
101,6	15,8	15,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
104,1	16,6	16,6	16,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
106,7	17,1	17,1	17,1	17,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
109,2	18,0	18,0	18,0	18,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
111,8	19,3	19,3	19,3	19,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
114,3	20,2	20,2	20,2	20.2	20,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
116 8	20 6	21,0	21,0	21,0	21,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
119,4	21,4	21,9	21,9	21,9	21,9	21,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—
121,9	—	22,8	23,2	23,2	23,2	23,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
124,5	—	24,1	24,1	24,1	24,1	24,1	24,1	—	—	—	—	—	—	—	—
127,0	—	25,0	25,4	25,4	25,4	25,4	25,4	25,4	—	—	—	—	—	—	—
129,5	—	—	26,8	26,8	26,8	26,8	26,8	26,8	—	—	—	—	—	—	—
132,1	—	—	27,6	28,0	28,0	28,0	28 0	28,0	28,0	—	—	—	—	—	—
134,6	—	—	28,9	29,2	29,2	29,2	29,2	29,6	29,6	—	—	—	—	—	—
137,2	—	—	—	30,6	30,6	30,6	30,6	31,0	31,0	31,4	—	—	—	—	—
139,7	—	—	—	31,4	31,4	31,8	31,8	32,3	32,3	32,3	—	—	—	—	—
142,2	—	—	—	32,7	33,2	33,6	33,6	33,6	34,0	34,0	34,9	—	—	—	—
144,8	—	—	—	—	34,4	34,9	35,3	35,3	35,8	36,2	36,2	—	—	—	—
147,3	—	—	—	—	36,2	36,6	36,6	37,1	37,1	37.6	38,0	—	—	—	—
149,9	—	—	—	—	—	38,0	38,4	38,8	39,2	39,2	39,2	39,2	—	—	—
152,4	—	—	—	—	—	39,7	40.1	40,1	41,6	41,0	41.4	41,8	—	—	—
154,9	—	—	—	—	—	—	41,4	41,8	42,3	43,2	43,7	44,9	46,2	—	—
157,5	—	—	—	—	—	—	43,7	44,1	44,5	44,9	45.4	46,6	48,4	50,6	—
160,0	—	—	—	—	—	—	45,8	46,2	46,6	47,1	48,0	49,3	51,5	53,7	55,4
162,6	—	—	—	—	—	—	—	47,2	48,4	49,3	50,2	51,1	52,8	55,C	56,7
165,1	—	—	—	—	—	—	—	49,7	51,1	51,5	52,3	53,2	55,4	57,1	58,5
167,6	—	—	—	—	—	—	—	—	51,9	53,2	54,5	55,9	57,6	59,3	60,7
170,2	—	—	—	—	—	—	—	—	54,1	55,9	56,7	58,5	59,3	60,7	61,9
172,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	58,5	58,5	59,7	61,5	62,4	64,1
175,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	59,7	60,7	62,4	63,7	65,0	66,3
177,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	62,4	62,8	63,3	64,5	65,9	67,6
180,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	64,5	65,4	65,9	66,3	67,2	69,3
182,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	66,7	67,6	68,1	68,9	71,1
185,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	68,5	69,8	70,7	71,5	72,8
188,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	69,8	71,5	73,3	74,1	74,6

VI. Endogen bedingte Wachstumsverschiedenheiten.

Drei endogen bedingte, vererbte und so der menschlichen Beeinflussung so gut wie vollkommen entzogene Faktoren beeinflussen in hohem Grad Ablauf und Endergebnis des Wachstums: Geschlecht, Rasse und Konstitution.

Bowditch war der erste (1877), der in einigermaßen vollkommener Weise auf die durch das Geschlecht bedingten Verschiedenheiten im Ablauf

und Gewicht. (Nach B. T. Baldwin.)

Vereinigten Staaten von Nordamerika unbekleidet gemessen und gewogen. Davon wurden waren, berücksichtigt. — Es bedeutet z. B. 5 Jahre = $4^1/_2$—$5^1/_2$ Jahre.

b) Mädchen.

Größe in cm	Durchschnittliches Gewicht in kg bei der links bezeichneten Größe im Alter													
	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
96,5	14,6	14,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
99,1	15,0	15,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
101,6	15,8	15,8	15,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
104,1	16,3	16,3	16,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
106,7	17,2	17,2	17,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
109,2	18,1	18,1	18,1	18,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
111,8	18,6	18,6	18,6	18,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
114,3	19,8	19,8	19,8	19,8	19,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
116,8	20,7	20,7	20,7	21,2	21,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
119,4	21,6	22,0	22,0	22,0	22,0	22,0	—	—	—	—	—	—	—	—
121,9	—	22,9	22,9	22,9	22,9	23,3	23,3	—	—	—	—	—	—	—
124,5	—	23,8	23,8	24,3	24,3	24,3	24,3	—	—	—	—	—	—	—
127,0	—	24,7	24,7	25,1	25,5	26,0	26,9	27,3	—	—	—	—	—	—
129,5	—	—	26,0	26,4	26,9	26,9	27,8	28,6	—	—	—	—	—	—
132,1	—	—	27,8	28,2	28,2	28,2	28,6	29,6	—	—	—	—	—	—
134,6	—	—	29,0	29,6	29,6	30,0	30,0	30,5	31,4	—	—	—	—	—
137,2	—	—	—	30,5	31,0	31,0	31,4	31,4	32,3	—	—	—	—	—
139,7	—	—	—	31,9	32,8	32,8	32,8	33,2	34,0	34,5	—	—	—	—
142,2	—	—	—	—	33,7	34,5	34,5	34,9	35,8	36,8	—	—	—	—
144,8	—	—	—	—	35,4	36,3	36,3	36,3	37,4	39,1	40,9	—	—	—
147,3	—	—	—	—	—	37,4	38,2	38,2	39,1	41,4	42,7	44,9	—	—
149,9	—	—	—	—	—	38,7	40,0	40,0	40,9	42,7	44,5	45,8	46,3	—
152,4	—	—	—	—	—	40,5	42,3	42,3	43,1	44,9	46,7	48,0	48,4	49,3
154,9	—	—	—	—	—	—	44,0	44,5	44,9	46,7	48,0	49,8	50,3	51,6
157,5	—	—	—	—	—	—	46,3	46,7	47,2	48,4	50,3	51,2	52,1	52,5
160,0	—	—	—	—	—	—	—	48,9	48,9	49,8	51,6	52,1	52,9	53,3
162,6	—	—	—	—	—	—	—	50,7	51,2	52,1	52,9	53,3	54,2	54,7
165,1	—	—	—	—	—	—	—	52,5	53,3	53,8	54,2	54,7	55,6	56,1
167,6	—	—	—	—	—	—	—	—	55,2	55,2	55,6	57,0	57,4	57,8
170,2	—	—	—	—	—	—	—	—	57,0	57,8	58,2	59,1	59,1	60,0
172,7	—	—	—	—	—	—	—	—	58,2	59,1	60,0	60,5	61,4	61,4
175,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	60,0	60,9	61,4	62,3	63,1
177,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	60,5	61,4	62,3	63,1	64,0
180,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	61,4	62,3	63,1	64,0	64,5

des Wachstums aufmerksam machte, nämlich nicht nur 1. auf die niederere Höhenlage der Wachstumskurve der Mädchen in der Kindheit und 2. auf ihr endgültiges Zurückbleiben nach abgeschlossenem Wachstum, sondern auch 3. auf das auffällige Überragen der Mädchen über die Knaben in der Zeit ihrer Pubertät, die eben bei den Mädchen zeitlich vor die Entwicklungsjahre der Knaben fällt.

Die durch das Geschlecht bedingten Wachstumsverschiedenheiten machen sich schon früh, schon im intrauterinen Leben bemerkbar. Bezüglich der Verschiedenheit des Geburtsgewichts sagt Friedenthal: „In der Kulturgeschichte der europäischen Bevölkerung scheint das Gewicht der neugeborenen Mädchen jetzt dem der Knaben gleichzukommen, während im Volk nach wie vor durchschnittlich ein Übergewicht der Knaben im Verhältnis von 3300: 3200—3100 besteht". Diese Gewichtsdifferenz von 200 g = 6% bei der Geburt steigert sich beim Erwachsenen bis zu 15—17% = 10 kg. Sie ist schließlich zum Teil begründet in der verschieden starken Beanspruchung und Entwicklung der Muskulatur, vielleicht auch letzten Endes in der größeren Summe der Außenweltreize beim Manne. Vor allem entspricht aber die absolute Wachstumsbeschleunigung beim männlichen Geschlecht der größeren Zahl von Zellteilungen in den Hoden zur Ausbildung der weit zahlreicheren Spermatozoen gegenüber den wenigen Eizellen in den Eierstöcken und letzten Endes einer verschieden starken endokrinen Wirkung der Geschlechtshormone.

Das Vorauseilen der Knaben vor den Mädchen im Wachstum bis zur Pubertät ist aus jeder richtigen Tabelle ohne weiteres ersichtlich (vgl. S. 505—511).

Es ist aber nachdrücklich zu betonen, daß nur die absoluten Längen- und Gewichtszahlen der Knaben größer sind als die ihrer Altersgenossinnen. In Prozenten der definitiven Länge ausgerechnet eilen stets die Mädchen den Knaben im Wachstum voraus. So haben z. B. die Knaben mit 2 Jahren mit 85 cm 50% ihrer definitiven Länge erreicht, gleichaltrige Mädchen mit 84 cm 52,5%. Mit $5^1/_2$ Jahren sind die 105 cm großen Mädchen mit 65,6% ihrer definitiven Länge fast ebensoweit in bezug auf ihre Endlänge wie $6^1/_2$ jährige, 112 cm lange Knaben mit ihren 65,9%. Der Rohrersche Index, der, wie oben erwähnt, in Kleinkindesalter rasch absinkt, bei 2—6 jährigen Knaben von 2,13 auf 1,44 (Schiötz), ist für die Mädchen durchgehend etwas kleiner, was mit großer Wahrscheinlichkeit auf die raschere Entwicklung zurückzuführen sein dürfte. Auch die Entwicklung, die vom Wachstum wohl zu trennen ist, ist bei den Mädchen schon in den frühesten Lebensperioden vorangeschrittener als bei den Knaben, trotz der größeren absoluten Wachstumszahlen der letzteren. Dafür ist unter anderem das Auftreten der Knochenkerne sehr beweisend. Nach den Untersuchungen von Pryor läßt sich schon während der gesamten Fötalperiode ein frühzeitigeres Auftreten der Knochenkerne bei weiblichen Föten feststellen. Die zeitliche Differenz wird ständig größer; das Verschwinden der Epiphysenlinien in den langen Röhrenknochen findet bei weiblichen Individuen etwa 3—4 Jahre früher statt als bei männlichen. Stettners Untersuchungsergebnisse stehen mit denen von Pryor in gutem Einklang. Bei so ausgeprägten biologischen Verschiedenheiten zwischen Knaben und Mädchen auch schon im Kindesalter erscheint die Aufstellung einer Periode des neutralen Kindesalters vor der eines bisexuellen nach Stratz (S. 503), wie gesagt, unhaltbar.

Nach Untersuchungen an gut gewachsenen, gut entwickelten Kindern — die Durchschnittsmittelzahlen einer ganzen Bevölkerung führen gerade hier nicht zu so differenten Ergebnissen, — gestalten sich die absoluten Wachstumsverschiedenheiten der beiden Geschlechter vor und zur Zeit der Pubertät (zum Teil nach Stratz) folgendermaßen: Bereits im 10. Jahr sind die Mädchen so groß wie die Knaben, übertreffen aber letztere bereits an

Gewicht, es erfolgt zuerst das Schneiden der Gewichtskurven. Mit 11 Jahren überholen die Mädchen die Knaben auch in der Höhe, um nun bei ständig starkem Zuwachs in Länge und Gewicht bis zum 15. Jahr größer und schwerer zu bleiben als ihre männlichen Altersgenossen. Der Höhepunkt der Differenz fällt in das 12. Jahr. Im 16. Jahr schneiden sich die Kurven zum 2. Male, diesmal zuerst die Längenkurven, diese am Anfang des 16. Jahres, am Ende desselben Jahres auch die Gewichtskurven. Nach mehreren anderen Forschern holen die Knaben die Mädchen bereits im 15. Jahre ein. Das Endergebnis bei großen, gut entwickelten Jugendlichen ist ein Überragen von 10 cm und 11,5 kg im 20. Jahr. Nach Friedenthals Sammelstatistik beträgt der Überschuß 10 kg = $12^1/_2{}^0/_0$. Weiterhin wird der Gewichtsüberschuß immer noch größer, durch die kräftigere Ausbildung der Muskulatur beim Manne, trotz einer reichlicheren Anlage von Fett beim Weibe.

Schiötz hat noch eine weitere Verschiedenheit im Wachstum der Knaben und Mädchen errechnet; der prozentuale Längenzuwachs sinkt, wie dies oben dargetan wurde, von Jahr zu Jahr ab. Die Knaben erreichen aber in der Zeitspanne von $14^1/_2$ bis $15^1/_2$ Jahren noch einmal vorübergehend einen stärkeren Zuwachs, der ebenso groß ist wie jener zwischen $4^1/_2$ und $5^1/_2$ Jahren. Bei den Mädchen sinken aber die Werte stetig ab, ohne nochmaligen Anstieg der Zuwachskurve der Länge in der Präpubertät.

Nicht nur Länge und Gewicht sind bei Abschluß des Wachstums bei Mann und Weib sehr verschieden, auch die Proportionen sind verschieden geworden; vor allem sind die Beine der Mädchen kürzer, ihr Rumpf ist relativ länger als die der Jünglinge. Dadurch tritt bekanntlich die Größendifferenz im Sitzen weniger in Erscheinung als im Stehen.

Überblickt man diese zum Teil recht bedeutenden Verschiedenheiten im Wachstum zwischen den beiden Geschlechtern, so wird man leicht zu der Ansicht gelangen, daß das Wachstum von Mann und Weib der gleichen Rasse sich analog verhält und an Größe der Verschiedenheit nicht nachsteht den Wachstumsunterschieden zwischen zwei verschiedenen Menschenrassen.

Über den Verlauf des Wachstums bei den verschiedenen Menschenrassen liegen bis jetzt noch wenig Untersuchungen vor, im Gegensatz zu den zahlreichen, genauen Angaben über das durchschnittliche Endergebnis des Wachstums bei den verschiedenen Völkern. Gerade das Kindesalter ist nicht so häufig der Gegenstand der Forschungen bei den exotischen Rassen; hinzukommen noch die Schwierigkeiten durch unzuverlässige Altersangaben. Es sei hier an erster Stelle genannt Weißenbergs Studie über den Ablauf des Wachstums bei rassereinen russischen Judenkindern, dann Friedenthals Untersuchungen an Sudannegern und Japanern. Beim Neugeborenen zeigen sich noch wenig Rassenunterschiede; es ist eben immer und konstant der Kopf bei ihnen groß, der Rumpf lang, die Extremitäten sind kurz. Auch noch die $8^1/_2$ jährigen Japaner, Europäer und die später sehr großen Sudanneger fand Friedenthal gleich groß. Dann, bis zum $14^1/_2$. Jahr, sind aber die Japaner größer als die gleichaltrigen Europäer, und vom 15. Jahr ab übertreffen die Europäer die Japaner; bei letzteren endet schon mit 13—15 Jahren die Periode der Reifesteigerung des Wachstums; mit $16^1/_2$ Jahren hört bei ihnen das Wachstum ganz auf. Bei den Europäern dagegen endet erst mit 18—19 Jahren die Periode

der Reifesteigerung des Wachstums, bei den Negern mit 20—21 Jahren oder noch später.

Es bilden sich also erst zur Zeit der Reife die Rassenunterschiede aus oder treten erst hier wesentlich hervor. Ganz allgemein bedingt der Früheintritt der Reife ein früheres Stehenbleiben in der Längenentwicklung, eine Abkürzung der Streckungsperiode, während Völker mit spät einsetzender Reife im allgemeinen eine größere Längenentwicklung aufweisen, eine Regel, die auch innerhalb ein und derselben Rasse Geltung hat. So entspricht der frühen Entwicklung bei den südeuropäischen Völkern eine geringere Körperlänge; der hohe Wuchs der nordischen Völker ist nicht so sehr auf ein intensiveres, als auf ein längeres Wachstum zurückzuführen. All das, insbesondere die Feststellung, daß sich die Rassenunterschiede erst zur Zeit der Pubertät deutlich geltend machen, geht auch aus folgender kleinen Zusammenstellung von Berger hervor:

Tabelle 8. **Größe und Gewicht bei verschiedenen Völkern.**

Alter	Körpergröße				Körpergewicht			
	Deutsche (Heubner)	Russen (Sack)	Schweden (Key)	Juden (Makower)	Deutsche	Russen	Schweden	Juden
8	121,5	—	—	122,5	24,9	—	—	25,6
9	126,2	—	—	126,0	26,8	—	—	27,1
10	130,7	130,0	131	130,0	29,4	27,6	29,3	29,9
11	135,0	134,0	133	134,4	32,1	29,1	30,3	32,3
12	139,2	138,0	136	139,9	34,9	30,9	32,2	36,3
13	143,8	142,5	140	145,0	38,2	32,7	34,5	39,9
14	149,7	148,0	144	151,6	42,6	35,2	37,6	45,9
15	156,7	155,6	149	157,4	51,0	39,3	42,3	50,6
16	163,5	161,4	156	161,2	57,1	44,0	46,8	54,6
17	167,6	166,0	162	162,4	62,7	49,7	52,3	56,4
18	168,9	168,0	167	162,7	66,0	53,9	57,6	56,8
19	—	169,4	170	162,8	—	56,0	61,3	—

Vor allem äußern sich die Rassenunterschiede aber auch in einem vorzeitigen Stehenbleiben der Proportionsverschiebungen bei den nieder stehenden Völkern gegenüber dem Verhalten bei den Kulturvölkern; primitive Rassen zeigen Proportionen, die 6—15jährigen europäischen Knaben entsprechen; Mongolen und Neger erheben sich in ihren Proportionen nur wenig über die unserer 15jährigen Knaben hinaus.

Während das Studium der Wachstumseigentümlichkeiten der verschiedenen Rassen Sonderforschungen vorbehalten bleiben muß, bietet sich leicht und reichlich Gelegenheit zum Studium des Verhaltens des Wachstums bei den verschiedenen Konstitutionen der Kinder, des Einflusses der allgemeinen, konstitutionellen Körperbeschaffenheit und Entwicklung auf den Ablauf des Wachstums. Daß es sich auch hier, wie bei den eben besprochenen Umständen, um ein endogenes, durch Vererbung bedingtes Moment handelt, durchaus entsprechend der modernen Begriffsbestimmung der Konstitution, nicht um ein konditionelles, akzidentelles Moment, erworben durch exogene

Einflüsse, geht schon daraus hervor, daß sich der Einfluß der Konstitution nicht nur auf den Ablauf des Wachstums erstreckt, auf die Höhenlage und die Form der Kurve in den verschiedenen Altersklassen, sondern auch auf das Endergebnis des Wachstums, auf die definitive Länge.

Zur Erforschung des Einflusses der Konstitution auf das Wachstum diente mir ein zum Teil über ein Jahrzehnt fortlaufend beobachtetes, umfangreiches Kleinkinder- und Schülermaterial, das auf Grund der Inspektion, der Schätzung des Gesamtzustandes und einzelner Komponente, und zwar persönlicher Schätzung, in Gruppen gut, mittelmäßig und mangelhaft entwickelter Kinder eingeteilt worden war; die zahlreichen Zwischengruppen und Übergangsformen wurden in der Statistik und in den Tabellen weggelassen (Tabellen Nr. 10—14). Das Verhalten der gut entwickelten Kinder entspricht im wesentlichen den oben gegebenen Ausführungen über die Gesetzmäßigkeiten des Wachstums. Mit der Gruppe der körperlich zurückgebliebenen, mangelhaft entwickelten, unternormalen Kinder wird schon auf die pathologischen Wachstumsverhältnisse übergegriffen. Trotz ihrer zahlenmäßigen Kleinheit beansprucht diese Gruppe ein besonders großes, praktisches Interesse.

Der Unterschied in den Höhenlagen der Wachstumskurven bei den gut, gut bis mittelmäßig, mittelmäßig und den mangelhaft entwickelten Knaben ein und derselben Bevölkerungsschicht entspricht durchschnittlich jedesmal von einer zur anderen dieser Gruppen etwa einem Jahreszuwachs, derart, daß z. B. die mangelhaft entwickelten Knaben hinter ihren gleichalterigen, gut konstituierten Klassenkameraden einen Rückstand von 3 Jahreszunahmen aufweisen. Schon bald nach der Geburt, jedenfalls schon im ersten Trimenon, bleiben die aus irgend einem ererbten Grunde schwach veranlagten Kinder mehr oder minder stark hinter der Norm zurück. Manche rücken im 2. oder 3. Lebensjahr wieder etwas auf. Wenigstens wird im Spielalter und auch im ersten Schulalter der Abstand in der Regel nicht viel größer. Später aber, noch vor dem Pubertätsantrieb und erst recht während der Pubertätszeit, gehen die Längen- und Gewichtskurven außerordentlich auseinander, leicht erklärlich, da die mittelmäßig und mangelhaft entwickelten Kinder eben erst viel später in die Pubeszenz eintreten und die Periode der lebhaften Wachstumssteigerung erst später erreichen. Schließlich, in der letzten Wachstumsperiode, nach der Pubertät, ist noch eine bemerkenswerte Dissoziation des Längen- und Massenwachstums festzustellen; während die Längenkurven der verschiedenen Konstitutionen sich einander wieder etwas nähern durch Nachwachstum der mangelhaft konstituierten Jugendlichen bis zum 20. Jahr, gehen die Kurven des Massenwachstums immer weiter auseinander. In dieser Richtung findet nur unvollkommen ein Nachwachstum statt. Für die Gewichtskurven, nicht für die Längenkurven, trifft der von v. Lange gebrauchte Vergleich der verschiedenen Kurvenzüge mit dem Bild einer Garbe zu.

Der Kurvenzug nimmt ganz allgemein einen um so geradlinigeren Verlauf, je besser entwickelten Kindern er entspricht. Um so größer sind die Biegungen, um so häufiger ist der Wechsel zwischen Verflachung und Krümmung, um je schlechter konstituierte Kinder es sich handelt. Eine Periode verlangsamten Wachstums im 9. Jahr ist bei den gut entwickelten Kindern nur eben angedeutet; bei den mangelhaft entwickelten, ja schon bei den nur mittelmäßig konstituierten erstreckt sich diese Periode verlangsamten

Wachstums auf volle 2 Jahre. Auch sonst sind bei letzteren kürzere oder längere Stillstände, namentlich an der Gewichtskurve, nicht selten.

Am größten ist der Unterschied während des Pubertätsantriebs, die Verzögerung und Verspätung desselben bei den minder gut entwickelten

Einfluß des sozialen Milieus und des allgemeinen Entwicklungszustandes auf das Wachstum.

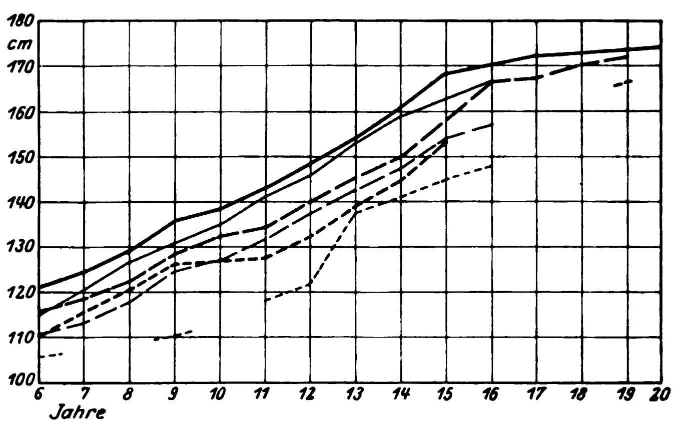
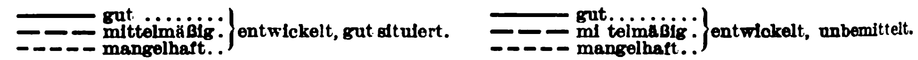


Abb. 6a. Der Verlauf des Längenwachstums bei gut, mittelmäßig und mangelhaft entwickelten Knaben aus gutsituierten und aus unbemittelten Familien.



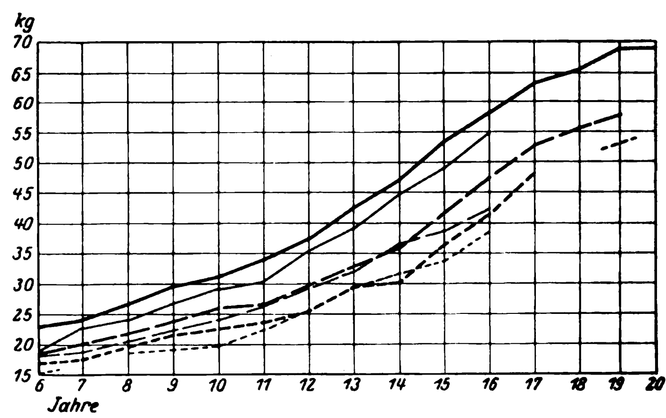


Abb. 6b. Der Verlauf der Gewichtszunahme bei gut, mittelmäßig und mangelhaft entwickelten Knaben aus gutsituierten und aus unbemittelten Familien.

———	gut.	entwickelt, gut situiert.	———	gut.	entwickelt, unbemittelt.
— — —	mittelmäßig .		— — —	mittelmäßig .	
- - - - -	mangelhaft. .		- - - - -	mangelhaft. .	

Kindern. Bei den gut konstituierten Knaben hält die Steigerung des Längenwachstums vom 10. bis 15. Jahre an, bei den mittelmäßig entwickelten ist diese verschoben auf das 11. bis 16. Jahr, bei den mangelhaft entwickelten ist diese Periode schließlich auch noch verkürzt und dauert nur vom 12. bis

16. Jahr. Dabei ist das Ausmaß der Zunahme nicht merklich verringert, die Wachstumsintensität ist also eher gesteigert, und hierin liegt für die schwächlichen Kinder fraglos ein Nachteil. Während man aber bei gut konstituierten und namentlich auch bei gut situierten Kindern auf der Höhe der Pubertät nicht so selten geradezu ein sprunghaftes Längenwachstum, Jahreszunahmen von 8 und mehr Zentimetern, beobachtet, ist hiervon bei schwach entwickelten Kindern nie etwas zu bemerken. Es ergibt sich folgende Verschiebung des

Tabelle 9. **Höhepunktes der jährlichen Wachstumszunahme.**

	Länge im X. Lebensjahr	Gewicht im X. Lebensjahr
Bei den gut situierten		
bei den gut entwickelten Kindern	14—15	15—17
mittelmäßig entwickelten Kindern	15—16	17
mangelhaft entwickelten Kindern	15—16	17
Bei den minderbemittelten		
bei den gut entwickelten Kindern	14	16
mittelmäßig entwickelten Kindern	16	16
mangelhaft entwickelten Kindern	17	17

Literatur.

Nr. 25, 42, 85, 226, 250, 252, 282, 283, 303.

Tabelle 10. **Einfluß 1. des sozialen Milieus, 2. des allgemeinen Entwicklungszustandes auf das Wachstum.**

Alter[1]	Größe						Gewicht						Größe		Gewicht		Alter[1]
	Gut situierte			Unbemittelte			Gut situierte			Unbemittelte			gut situierte	unbemittelte	gut situierte	unbemittelte	
	Entwicklung			Entwicklung			Entwicklung			Entwicklung							
	gut	mittelmäßig	mangelhaft	gut	mittelmäßig	mangelhaft	gut	mittelmäßig	mangelhaft	gut	mittelmäßig	mangelhaft	Durchschnitt aus der Gesamtzahl				
6	121,0	115,5	110,0	115,0	110,5	105,5	22,9	18,5	17,1	18,9	18,2	15,5	118,0	112,0	20,9	18,6	6
7	124,5	118,0	115,5	121,0	113,0	—	23,9	20,1	18,3	22,4	18,9	—	122,0	118,0	22,3	20,6	7
8	129,0	122,0	120,0	127,0	117,0	114,0	26,3	21,5	19,8	24,1	20,4	18,5	126,5	123,0	24,5	23,1	8
9	135,5	128,5	126,0	130,5	124,5	110,5	29,6	24,0	21,6	26,5	22,6	19,2	132,5	128,0	27,6	24,6	9
10	138,0	131,5	126,5	134,5	126,5	109,0	30,9	26,0	22,6	29,1	24,1	20,1	135,5	130,5	28,9	27,1	10
11	142,5	134,0	127,0	141,0	131,5	118,0	33,8	26,4	23,7	30,3	25,8	22,4	139,5	135,0	31,5	28,2	11
12	148,0	140,0	132,0	145,5	137,0	121,5	37,5	29,7	25,7	35,5	29,1	25,4	145,0	141,5	34,7	32,2	12
13	153,5	145,0	139,0	152,5	142,5	137,0	42,8	33,1	29,4	39,2	31,9	29,7	150,0	147,5	38,8	33,8	13
14	160,5	150,0	145,0	158,5	147,0	141,0	47,0	36,0	30,3	45,0	36,5	31,6	157,0	151,5	42,5	38,8	14
15	168,5	157,5	152,5	162,5	153,5	145,0	53,4	41,5	36,6	49,2	38,5	33,5	163,0	154,0	49,0	43,5	15
16	170,0	166,0	—	166,5	156,5	147,0	58,3	47,2	41,2	55,1	42,4	38,4	168,5	158,0	54,7	48,6	16
17	172,0	167,0	—	—	—	—	62,9	52,8	48,4	—	—	—	170,0	—	59,4	—	17
18	173,0	170,5	—	—	—	—	65,6	55,7	—	—	—	—	172,0	—	61,2	—	18
19	173,5	172,0	166,0	—	—	—	69,0	57,9	53,2	—	—	—	172,0	—	64,7	—	19
20	174,0	166,0	—	—	—	—	69,0	57,0	—	—	—	—	172,0	—	63,2	—	20
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	

[1]) 6 Jahre gleich 5 Jahre 7 Monate bis 6 Jahre 6 Monate.

Tabelle 11. **Körperlänge und Körpergewicht bei gut situierten, gut entwickelten Knaben.**

Größe	Alter in Jahren [1]														Durchschnittsgewicht
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
190—194	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	77,9	—	71,5	74,7
185—189	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	70,0	77,9	—	—	71,7
180—184	—	—	—	—	—	—	—	—	—	68,0	(71,2)	72,5	69,6	72,7	71,1
175—179	—	—	—	—	—	—	—	58,0	61,1	60,3	64,6	67,1	69,1	68,4	64,4
170—174	—	—	—	—	—	—	54,3	56,3	57,1	58,2	61,0	63,2	63,9	65,5	59,6
165—169	—	—	—	—	—	—	47,3	50,5	52,4	54,1	57,6	58,9	63,0	63,0	53,9
160—164	—	—	—	—	—	47,2	46,4	47,0	49,7	52,4	56,2	(59,9)	55,2	55,7	49,7
155—159	—	—	—	40,6	44,4	42,2	43,2	44,1	45,3	48,4	52,0	—	—	—	44,0
150—154	—	—	—	39,1	37,6	39,5	39,7	41,5	41,4	48,2	—	—	—	—	40,1
145—149	—	—	35,8	34,0	35,8	63,1	38,0	39,0	40,6	—	—	—	—	—	36,5
140—144	29,8	—	33,2	32,2	32,7	33,9	35,0	38,5	—	—	—	—	—	—	33,1
135—139	27,5	27,5	29,9	30,0	30,9	32,1	—	—	—	—	—	—	—	—	30,5
130—134	27,4	26,9	27,6	28,6	29,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28,2
125—129	24,9	25,4	26,2	27,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25,8
120—124	22,7	24,0	23,9	25,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22,9
115—119	21,5	23,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	21,7
110—114	19,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19,9

Tabelle 12. **Körperlänge und Körpergewicht bei gut situierten, mittelmäßig entwickelten Knaben.**

Größe	Alter in Jahren														Durchschnittsgewicht
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
185—189	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	65,6	63,0	—	60,7	63,0
180—184	—	—	—	—	—	—	—	—	—	59,3	59,7	61,5	70,3	66,4	61,8
175—179	—	—	—	—	—	—	—	—	—	55,7	58,1	59,6	57,4	57,4	57,9
170—174	—	—	—	—	—	—	—	—	47,9	50,5	52,9	54,4	59,1	57,8	54,2
165—169	—	—	—	—	—	—	—	39,8	45,5	48,0	50,3	51,4	57,5	52,8	49,7
160—164	—	—	—	—	—	—	36,2	39,8	43,7	46,2	47,2	47,8	55,5	51,4	45,5
155—159	—	—	—	—	—	—	(37,7)	37,7	40,3	42,3	42,3	48,6	—	—	40,3
150—154	—	—	—	—	—	32,2	35,6	36,6	37,2	40,7	—	—	—	—	36,8
145—149	—	—	—	30,0	30,9	30,4	33,0	34,6	34 9	38,0	35,6	—	—	—	33,5
140—144	—	—	27,2	28,4	28,8	30,2	31,3	31,8	36,0	35,8	—	29,8	—	—	30,9
135—139	—	—	25,5	27,2	27,0	29,3	29,3	31,3	29,6	—	—	—	—	—	28,2
130—134	22,7	—	24,8	26,0	26,0	26,7	27,9	31,2	—	—	—	—	—	—	25,7
125—129	22,3	22,1	23,6	24,2	25,7	25,4	—	—	—	—	—	—	—	—	23,8
120—124	20,8	21,3	21,5	23,0	23,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	21,0
115—119	19,8	19,7	20,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19,6
110—114	18,2	18,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18,3
105—109	17,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17,7

[1]) 6 Jahre gleich 5 Jahre 7 Monate bis 6 Jahre 6 Monate.

Tabelle 13. **Körperlänge und Körpergewicht bei unbemittelten, gut entwickelten Knaben.**

Größe	Alter in Jahren												Durchschnittsgewicht
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
175—179	—	—	—	—	—	—	—	—	—	62,0	63,8	—	64,7
170—174	—	—	—	—	—	—	—	—	—	55,7	60,2	—	58,8
165—169	—	—	—	—	—	—	—	—	60,5	50,9	54,4	58,5	53,5
160—164	—	—	—	—	—	—	40,1	47,5	48,6	50,5	53,3	57,4	51,1
155—159	—	—	—	—	—	—	42,3	42,2	41,6	47,5	45,0	51,6	44,3
150—154	—	—	—	—	36,6	—	35,6	37,1	41,9	42,2	42,4	—	40,2
145—149	—	—	—	—	33,4	35,2	35,0	35,4	39,0	—	—	—	36,3
140—144	—	—	—	31,9	31,8	30,8	32,5	33,4	34,0	37,4	—	—	32,2
135—139	—	—	—	29,0	29,6	30,1	32,0	29,9	—	—	—	—	29,9
130—134	—	—	25,3	26,3	27,4	28,4	30,4	—	—	—	—	—	27,0
125—129	—	23,5	24,4	24,8	25,6	25,2	—	—	—	—	—	—	23,8
120—124	20,8	22,3	23,3	25,4	23,9	—	—	—	—	—	—	—	22,8
115—119	20,9	20,8	20,9	—	24,2	—	—	—	—	—	—	—	20,9
110—114	19,3	20,2	20,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19,7
105—109	18,5	17,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18,1

Tabelle 14. **Körperlänge und Körpergewicht bei unbemittelten, mittelmäßig entwickelten Knaben.**

Größe	Alter in Jahren											Durchschnittsgewicht
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
160—164	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	47,2	47,6
155—159	—	—	—	—	—	—	—	34,2	—	38,0	43,1	40,7
150—154	—	—	—	—	—	—	—	—	—	37,6	39,1	38,4
145—149	—	—	—	—	—	—	34,9	32,0	38,1	37,1	37,7	36,8
140—144	—	—	—	—	—	28,3	30,4	29,9	32,9	35,1	35,7	33,1
135—139	—	—	—	—	25,3	28,2	27,0	30,5	30,2	33,0	—	29,1
130—134	—	—	—	21,0	26,5	23,7	26,3	28,2	—	—	—	24,7
125—129	—	—	22,6	22,3	23,8	24,5	25,6	—	—	—	—	23,3
120—124	20,0	20,0	21,5	21,8	22,1	24,8	24,4	—	—	—	—	22,2
115—119	20,5	18,9	18,7	20,6	21,5	—	—	—	—	—	—	20,1
110—114	18,3	18,8	18,5	19,2	22,5	—	—	—	—	—	—	19,0
105—109	16,6	16,8	17,5	—	—	—	—	—	—	—	—	16,7
100—104	17,4	16,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16,9

VII. Periodische Wachstumsschwankungen im Verlauf der Jahreszeiten.

Das oben geschilderte Alternieren in der Längen- und Massenzunahme und die gewisse Unabhängigkeit des staturalen und ponderalen Wachstums von einander zeigt sich unter physiologischen Verhältnissen nirgends besser und ausgeprägter als in den periodischen Wachstumsschwankungen im Laufe

der Jahreszeiten. Von Malling Handen 1884 entdeckt, besteht dessen Aufstellung auch heute noch in den wesentlichsten Zügen zu Recht. Er unterscheidet für die Längen- und Gewichtszunahme 3 Perioden:

1. Vom November-Dezember bis Ende März-April, also während des Winters und insbesondere im ersten Jahresdrittel, eine mittelstarke Längen- und Gewichtszunahme, wobei aber immerhin das Längenwachstum über das Massenwachstum überwiegt.

2. März-April bis Mitte-Ende August, im zweiten Jahresdrittel, die intensivste Längenzunahme; das Massenwachstum hält damit nicht Schritt, ja es kann während dieser Zeit eine Gewichtsabnahme erfolgen.

3. Mitte-Ende August bis Ende November-Mitte Dezember, im dritten Jahresdrittel, die stärkste Gewichtszunahme, die schwächste Längenzunahme.

Für Deutschland sind diese dänischen Untersuchungen zuerst von Schmid-Monnard 1895 nachgeprüft und im wesentlichen bestätigt worden. Unter Ablehnung einer abenteuerlichen Erklärung Hansens, der diese Wachstumsperioden auf tellurische Einflüsse im Zusammenhang mit der 26 tägigen Umdrehungszeit der Sonne zurückführte, bringt Schmid-Monnard die Periodizität in Verbindung mit der Wirkung der Sonne, mit dem Einfluß der Wärme und des Lichts, was ja auch in den Krankheits- und Sterblichkeitsziffern zum Ausdruck kommt. Bei der Wichtigkeit der Kenntnis dieser Schwankungen, die namentlich bei fortlaufenden Untersuchungen derselben Individuen in Betracht kommen, sei auch das Schema dieser Periodizität von Schmid-Monnard wiedergegeben, das unsern klimatischen Verhältnissen besser entspricht als die oben gegebene Gruppierung.

Längenwachstum: Februar-Juni mittelmäßig; Juli-August stark; September-Januar schwach.

Gewichtszunahme: Februar-Mai = 0; Juni schwach; Juli-Januar stark.

Am deutlichsten geht der bedeutende Einfluß der Jahreszeiten auf das Wachstum aus zusammenfassenden Zahlen hervor, wie sie z. B. Porter ermittelte; er errechnete die prozentuale Gewichtszunahme der Schulkinder in den ersten 5 Monaten des Jahres auf 1,89% des Gesamtgewichts, diejenige in den letzten 6 Monaten des Jahres auf 6,61%.

Ich verfolgte besonders die Größe und Häufigkeit der Gewichtsabnahme gesunder Schulkinder unter dem Einfluß der ersten Sommerhitze, durch Wasserverlust, bei der reichlicheren Bewegung im Freien und durch Wärmestauung in den heißen, vollen Schulzimmern. Die Abnahme beträgt durchschnittlich 300 g; sie übersteigt selten ein Kilogramm; letzteres kommt namentlich bei jüngeren, schwach entwickelten Kindern aus ungünstigen häuslichen Verhältnissen vor. In dem ungewöhnlich heißen Sommer 1911 zeigten 30% der Schulkinder solche Abnahmen; in dem Kriegsjahr 1917 aber nahm bei Beginn des Sommers unter dem Einfluß der den Wasseransatz begünstigenden, kohlehydratreichen Kriegskost die volle Hälfte der Schüler mehr oder weniger stark ab; ein Viertel von ihnen wurde dadurch vorübergehend um ein volles Jahr im Gewicht zurückgeworfen. Folgende Tabelle beleuchtet diese Verhältnisse:

Tabelle 15. **Umfang der Gewichtsabnahme gesunder Schulkinder bei Beginn des Sommers.**

Vergleich der Wägungsergebnisse anfangs Juli gegenüber anfangs April. (Zahlen in Prozenten der Gesamtzahl der Kinder.)

Jahrgang	Gewichtsabnahme		Gewichtsstillstand ± 0,3 kg	Gewichtszunahme	
	0,4—0,9 kg	1 kg u. mehr		0,4—0,9 kg	1 kg u. mehr
1906—1909 . .	17,1	2,6	28,8	34,0	17,4
1911 (sehr heiß)	24,7	5,1	40,7	25,9	3,5
1916 bei Kriegskost	10,0	21,0	43,0	17,0	9,0
1917 bei Kriegskost	29,0	20,0	31,0	15,0	5,0

Das Phänomen der sommerlichen Gewichtsabnahme ist im übrigen nicht direkt abhängig von dem Besuch der Schule bzw. den Schulferien; denn es zeigt sich auch sehr ausgesprochen schon vor dem schulpflichtigen Alter, bei den Kleinkindern, ja bei den Säuglingen. Es wird aber die Gewichtszunahme während der Ferien (S. 526) erheblich von dieser Periodizität des Wachstums beeinflußt. Verfasser konnte zeigen, daß der schulfreie Juli zu den Monaten mit guter Gewichtszunahme zählt, während bei Unterricht während des Juli gerade noch in diesem Monat die Gewichtsabnahmen besonders häufig und groß zu sein pflegen. Bei Erholungskuren im Mai werden unter durchaus denselben äußeren Verhältnissen im Durchschnitt nicht entfernt die Gewichtszunahmen erzielt, wie sie die Kuren im August und September zeitigen.

In den letzten Jahren hat man sich besonders bemüht, die Periodizität des Wachstums auch bei den Säuglingen nachzuweisen. Für die von Abels aufgestellte Behauptung, daß das Durchschnittsgewicht der Neugeborenen in der günstigen Jahreszeit, d. h. im wesentlichen im Sommer, deutlich größer sei als im Winter — unter dem Einfluß des Vitamingehalts der Nahrung! — konnten Hellmuth und Wnorowski, dann Schloßmann u. a. keine Anhaltspunkte finden. Bleyer stellte in einer umfangreichen Statistik über Säuglinge die stärkste Gewichtszunahme im Spätsommer bis zum Herbst fest, die geringste im Frühjahr und Frühsommer. Namentlich bei mehrmonatlichen schwach oder nur mäßig entwickelten Säuglingen findet man nicht selten trotz guten Befindens schon im Frühsommer und noch mehr — bei ihrer Hitzeempfindlichkeit — im Hochsommer eine Verlangsamung der Gewichtszunahme, die im Herbst wieder glatt ausgeglichen wird; aber bei gut entwickelten Säuglingen schreitet vielfach die Gewichtszunahme ohne Rücksicht auf die Jahreszeit gleichmäßig fort. Im 2. Lebensjahr ist dagegen die skizzierte Gesetzmäßigkeit in der Periodizität der Gewichtszunahme fast ausnahmslos zu erkennen, im Frühjahr eine geringere Gewichtszunahme, wenn der Anfang des 2. Lebensjahres in das Frühjahr fällt, ein Gewichtsstillstand, wenn im Frühjahr das 2. Lebensjahr vollendet wird.

Frank hat die Abhängigkeit des Längenwachstums der Säuglinge von den Jahreszeiten studiert. Aus ihren Ergebnissen geht vor allem, in guter Übereinstimmung mit den Befunden bei älteren Kindern, ein steiler Wachstumsanstieg vom April bis Juni hervor, dem dann allerdings eine starke Abflachung in den heißen Sommermonaten folgt, nicht im Einklang mit den oben skizzierten Resultaten, aber leicht erklärlich durch die besondere Empfindlichkeit der

Säuglinge gegenüber der Sommerhitze. Der mäßige Anstieg vom Februar bis April blieb in kalten Frühjahren aus.

Literatur.

Nr. 35, 79, 113, 118, 122, 168, 174, 224, 257, 260, 265.

VIII. Förderung und Beschleunigung des Wachstums.

Die klinisch und ätiologisch ausgesprochensten Fälle von Wachstumssteigerung mit ungewöhnlich raschem Ablauf und einem deutlich pathologischen Endergebnis, sei es Riesenwuchs oder dessen Proportionen, wie auch andere, einfachere Fälle, die gleichfalls wie jene unmittelbar durch primäre Störungen im System der innersekretorischen Drüsen verursacht sind, sollen nicht hier, sondern als letztes und wichtigstes Kapitel der Wachstumspathologie (S. 564) behandelt werden. Vielmehr sollen an dieser Stelle einfachere, noch innerhalb der normalen Variationsbreite gelegene Fälle zur Besprechung kommen, die freilich auch schon zum Teil pathologische Züge tragen, und vor allem soll erörtert werden, ob und wie weit hygienische Maßnahmen, exogene Reize imstande sind, das Wachstum zu fördern.

Im Vordergrund steht das besonders von Aron gezeichnete Bild des disproportionalen Längenwachstums in der 2. Streckungsperiode der Präpubertät oder auch erst der Pubertät, mit Wachstumssprüngen, die den physiologischen Längenzuwachs um das Doppelte und mehr überschreiten, während das Massenwachstum hiermit nicht Schritt hält, vielmehr mehr oder weniger stark zurückbleibt, ja stehen bleibt. Ein rapides Sinken des Rohrerschen Index charakterisiert zahlenmäßig den einseitigen Wachstumsvorgang.

Betroffen — man kann wohl sagen betroffen, denn einen Vorteil bedeutet dies starke, einseitige Wachsen für das Individuum sicher nicht, — sind in der Regel mehr oder weniger blasse, muskelschwache Kinder, mit asthenischem oder pastösem Habitus, mit schlechter, gebeugter Haltung, vielfach mit verringerter Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft. Mit den kraftlosen Wassertrieben von Treibhauspflanzen vergleicht sie treffend Pfaundler hinsichtlich ihres Wuchses und ihrer Art. Eine nicht seltene, das Pathologische dieser Wuchsform besonders kennzeichnende Begleiterscheinung ist die Wachstumsblässe, die Benjamin zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht hat: Die Jahre der 2. Streckung, sagt er, gekennzeichnet durch große Körperlänge bei verhältnismäßig geringer Körperfülle, sind von vorneherein charakterisiert durch ein relativ kleines Herz mit starker physiologischer Hypertrophie der Herzwand bei mäßiger Füllung und Wandspannung der Arterien. Bei der Wachstumsblässe kommt es infolge Zurückbleibens der Dickenzunahme der Herzmuskelfaser und infolge Zunahme der Widerstände in der Gefäßbahn zu einer relativen Herzinsuffizienz, die wie bei der organisch bedingten Herzinsuffizienz einen vorzeitigen Eintritt der Erschöpfungsreaktion, eine konstitutionelle Kreislaufsschwäche zur Folge hat.

Zweifellos ist dies dysproportionale Längenwachstum im wesentlichen bedingt durch ererbte Eigentümlichkeit des Wachstumstriebes, also

endogen veranlaßt. Die betreffenden Kinder stammen fast alle von großgewachsenen Eltern. Daneben mag auch noch bei der artwidrigen, mit vorzeitiger Reife einhergehenden Proteroplasie eine Art von Überkultur mitwirken (Pfaundler), wie sie in manchen vermögenden oder reichen Familien getrieben wird, mit einer reichen und namentlich reizenden, abwechslungsreichen Kost bei einem mit starken Sinnesreizen verknüpften Genußleben, neben Verweichlichung und Verwöhnung. Bezüglich der Kost ist allerdings zu bemerken, daß durch Überernährung oder auch nur durch eine reiche Ernährung an sich wohl kaum einmal eine wesentliche und anhaltende Wachstumssteigerung wie hier erzielt werden kann. Jedenfalls ist uns eine das Wachstum deutlich fördernde Ernährungsart nicht bekannt.

Noch im Laufe oder gegen Ende der Pubertätsjahre kommt das Längenwachstum dieser Jugendlichen in ruhigere Bahnen und gelangt zu normaler Zeit zum Abschluß; schon vorher holt das Maßenwachstum wenigstens einigermaßen auf; die pathologischen Züge verschwinden; es resultieren in normaler Breite gelegene Verhältnisse. —

Nicht so ganz selten berichten die Eltern von einer außerordentlichen Wachstumssteigerung ihrer Kinder nach einem eben überstandenen Scharlach oder Typhus oder einer anderen schweren Infektionskrankheit. Friedenthal findet hierfür auch eine Erklärung in dem gesteigerten Leukocytenzerfall; diese sollen im Organismus als Wachstumsbausteine zur Verwendung kommen. Vielleicht spielt eher eine Reizung der Schilddrüse mit. Chlumsky hat bei zwei herangewachsenen Mädchen nach Typhus 6 und 7 cm Zunahme gesehen. Ich habe kaum einmal eine wirklich außergewöhnliche, die physiologischen Grenzen — während der Streckungsperiode! — weit überschreitende Wachstumszunahme in der Rekonvaleszenz nach einer Krankheit feststellen können; aber Delcourt beschreibt einige sichere Beobachtungen. Man darf sich übrigens nicht durch eine infolge der Abmagerung zustande gekommene Schlankheit über den Grad des Wachstums täuschen lassen.

Von mancher Seite wird dem Turnen und der sportlichen Betätigung, überhaupt einer angestrengten Muskeltätigkeit ein günstiger, fördernder Einfluß auf das Wachstum zugeschrieben. Bei stärkerer Gewichtszunahme im Verlauf solcher Übungen, z. B. eines Trainings, darf man den Zuwachs durch Vermehrung der Muskulatur nicht unberücksichtigt lassen; dazu kommt die Wirkung der Anregung des Stoffwechsels auf den Fettansatz, schließlich auch noch eine stärkere Zunahme der inneren Organe (Külbs), was alles mit dem eigentlichen Wachstum nichts zu tun hat. Bezüglich tatsächlicher Wachstumszunahme liegen mehr gesicherte Beweise für die negative als für die positive Seite vor: vor allem das Zurückbleiben des Wachstums an gelähmten Gliedern, z. B. nach einer spinalen Kinderlähmung, oder das außerordentlich langsame Wachstum der Frühgeborenen, solange sie fast bewegungslos in ihren Kissen liegen. An positiven Befunden ist anzuführen die deutlich stärkere Längenzunahme im unmittelbaren Anschluß an das freie Gehenlernen, wobei man aber auch wieder in Rechnung stellen muß, daß gerade vorher die Lendenkrümmung sich ausbildete, was zum mindesten eine Wachstumsverminderung vortäuschen konnte. Sicher wirkt aber der dem Kinde innewohnende mächtige

Bewegungsdrang im Sinne eines mehr oder weniger starken Wachstumsreizes. Andererseits werden muskelstarke Kinder nicht so leicht von Wachstumshemmungen befallen als dürftige, welke, blasse Kinder (Stolte).

Vieles, was sonst von körperlicher Betätigung als auf das Wachstum einflußreich anzuführen ist, spricht nur im Sinne einer Förderung der Maßenzunahme, um nicht zu sagen des Maßenwachstums, im Sinne einer Breitenentwicklung, während das Skelett am Aufstreben in die Länge eher gehemmt wird. Die Wuchsform der Landkinder, die von früher Jugend an geradezu systematisch körperliche Arbeit leisten, ist im allgemeinen gedrungen, mehr in die Breite entwickelt, im Gegensatz zu dem schlanken Typus der besser situierten Kinder aus den höheren Schulen der Städte (S. 531). Aus den genauen Untersuchungen Herxheimers über die Wirkung leichtathletischen Sommertrainings auf die körperliche Entwicklung von Jugendlichen geht hervor, daß dabei ein stärkeres Längenwachstum nicht einmal erwünscht ist; denn ein solches ging gewöhnlich mit einer wenn auch nur geringen Gewichtsabnahme einher, und auch schon bei nur mäßigem Wuchs war die Gewichtszunahme nur sehr gering; eine stärkere Gewichtszunahme erzielten nur jene Läufer, die nicht gewachsen waren. Bei Messungen an Schiffsjungen an Bord eines Schulschiffes stellte Stuhl bei den Jugendlichen, die meist aus bemittelten Familien stammten, in den ersten Wochen, ja in den ersten Monaten der Tätigkeit an Bord in größerer Zahl eine Längeneinbuße fest; auch weiterhin kam es nur zu geringer Längenzunahme bei guter Gewichtszunahme, während die Leichtmatrosen, die schon 14 Monate an Bord waren, durchschnittlich deutlich stärker an Länge zunahmen. Nur Kulka berichtet aus einer Kadettenanstalt über einen scharfen Anstieg des Längenwachstums bald nach dem Eintritt der 14jährigen Kadetten, der höher war als derjenige gleichaltriger Schüler an anderen Anstalten. Aber es scheint mir wahrscheinlich, daß dieses Vergleichsmaterial konstitutionell anders, ungünstiger zusammengesetzt war als das des Kadettenkorps. Röder stellte nach mehrfachen, je sechstägigen Wanderungen von 10—14jährigen Schülern Längen- und Gewichtszunahmen fest, die den normalen Zuwachs um das Zwei- bis Dreifache übertrafen. Trotz solcher Beobachtungen kommt man aber doch zu dem Ergebnis, daß im allgemeinen angestrengte Muskeltätigkeit und sportliche Betätigung wohl eine stärkere Breitenentwicklung zeitigt, das Massenwachstum fördert, nicht aber das Längenwachstum, das vielleicht hierdurch eher gehemmt wird.

Etwas, freilich nicht sehr viel anders liegen die Verhältnisse bezüglich des Einflusses der Ferien und der Erholungskuren auf das Wachstum der Kinder, das ich an einem großen Material untersuchen konnte. Bei einer Gegenüberstellung von Ferienkolonisten und Sommerfrischlern und gleichaltrigen Kindern aus demselben sozialen Milieu, die ihre Ferien zu Hause verbrachten, war, wenn nicht außergewöhnliche Verhältnisse vorlagen, der außergewöhnliche, d. h. der über das physiologische Maß hinausgehende Längenzuwachs bei den ersten Gruppen nicht sehr bedeutend. Während z. B. der normale Monatslängenzuwachs im Sommer bei älteren Schulkindern durchschnittlich mit 0,6 cm anzusetzen ist, betrug er nach einer vierwöchentlichen Erholungskur bei der Hälfte der Kinder etwa 1 cm, darunter bei 10%

über $1^1/_2$ cm. Die nicht seltene spontane Angabe der Eltern, ihr Kind sei in der Ferienkolonie sichtlich gewachsen, beruht, wie aus den exakten Messungen hervorgeht, fast immer auf einer Täuschung, die wohl vor allem durch die auch im Ruhezustand strammere Haltung der Kinder hervorgerufen wird.

Anders freilich bei Kindern, die in den Kriegs- und Nachkriegsjahren durch jahrelange Unterernährung in der gesamten Entwicklung und so auch im Wachstum stark gehemmt worden waren, wovon noch ausführlich die Rede sein soll (S. 546). Sie nahmen bei den Erholungskuren bei zweckmäßiger Zuspeisung zunächst mehr im Wachstum als im Gewicht zu, holten gerade und zuerst den Rückstand im Längenwachstum ein (Verf.); das Sinken des Rohrerschen Index kennzeichnete scharf dieses Verhalten. So erklären sich auch die starken Längenzunahmen von durchschnittlich 3 cm bei den in den Nachkriegsjahren in die Schweiz ausgesandten Kindern (Bloch). Als außergewöhnlich ist auch zu bezeichnen, wenn Makower bei Untersuchungen an einem jüdischen Gymnasium in Wilna die Wachstumszunahme und gerade die Längenzunahme des ganzen Jahres fast ausschließlich auf die Ferienzeit konzentriert sah.

Von solchen außergewöhnlichen Zuständen abgesehen, kommt aber der Wachstumszuwachs während der Ferien und im Verlauf von Erholungskuren sicher mehr im Massenwachstum als im Längenwachstum zum Ausdruck. Ersteres ist freilich gerade hier nicht immer leicht zu beurteilen, bei der Kongruenz von Wachstum, Fettansatz und Zunahme der Muskelmasse. Daß aber unter gewöhnlichen Verhältnissen bei der Gewichtszunahme nicht die Bildung von Fettreserven die Hauptsache ausmacht, das geht aus den Ergebnissen meiner Untersuchungen hervor, daß nämlich für die Gewichtszunahme in der Ferienkolonie oder Sommerfrische keineswegs etwa die Ernährung ausschlaggebend ist wie bei einer Mastkur, sondern die Größe des durch den Ferienaufenthalt gesetzten Reizes, des Anreizes, der auf die verschiedenste Weise, durch Klimawechsel, durch Milieuänderung, durch Luft-, Sonnen-, Sol- und Seebadekuren, durch sportliche Betätigung erzielt, variiert, vor allem auch kombiniert und dadurch gesteigert werden kann. Es ergibt sich folgende Reihenfolge wachsender Zunahme: bei Ferien zu Hause, Luftbadekuren an Ort, private Sommerfrischen auf dem Lande, dann — nach größerem Abstand — Ferienkolonie, schließlich ein Massenerholungsaufenthalt in den Baracken eines ehemaligen Truppenübungsplatzes (im Spessart, Wegscheide), wobei planmäßig und bewußt durch Milieu- und Klimawechsel, durch eine wesentliche Änderung und Umstellung der gesamten Lebensweise, durch eine planmäßige sportliche Betätigung, ausgedehnte Luft- und Sonnenbäder und anderes mehr ein maximaler Reiz ausgeübt wurde. Aber auch hier war die Gewichts- und Kraftzunahme, letztere gemessen am Dynamometer, verhältnismäßig deutlich größer als der Längenzuwachs.

Es ist in der folgenden Tabelle nicht zu übersehen, daß in der Gruppe, welche die weitaus stärkste Gewichtszunahme aufweist, auch die Zahl der Kinder mit Gewichtsabnahmen keine ganz kleine ist. Es ist augenscheinlich für diese Kinder der gesetzte Reiz ein allzu großer gewesen, so daß sie statt mit einer Zunahme mit einer Gewichtsabnahme reagierten.

Tabelle 16. **Änderungen des Gewichts während der Ferien.**
(Häufigkeitsreihen. Anzahl der Kinder in Prozenten. 1200 Beobachtungen.)

Alter	6—7jährige		9—10jährige		13—14jähr. Ferien-kolonisten
	auf dem Lande	zu Hause	auf dem Lande	zu Hause	
Zunahme:					
über 3,0 kg	—	—	0,6	—	3
2,6—3,0 kg	2,5	1	1,0	0,5	5
2,1—2,5 kg	5,0	2	3,0	2,0	8
1,6—2,0 kg	11,0	9	9,0	3,0	12
1,1—1,5 kg	29,0	11	22,0	13,0	16
0,6—1,0 kg	21,0	28	22,0	29,0	19
± 0,5 kg	30,0	46	40,0	50,0	29
Abnahme:					
0,6—1,0 kg	1,5	3	2,4	2,0	4
1,1—1,5 kg	—	—	—	0,5	2
1,6—2,0 kg	—	—	—	—	1

Noch schärfer kommt dasselbe Verhalten wie oben zum Ausdruck in Ergebnissen von Untersuchungen von Hertzberg und Schiötz über den Einfluß der Jahreszeit und der Ferien auf die körperliche Entwicklung der Schulkinder. Sie fanden bei 12—16jährigen Knaben die größte Längenzunahme Ende Januar bis Ende Juni, die kleinste Längenzunahme im Juli und August, die größte Gewichtszunahme in den Weihnachtsferien, die kleinste in den Herbstmonaten. Der Rohrersche Index fiel von Januar bis Mai, stieg von Juni bis August, fiel wieder von September bis Dezember und stieg endlich stark von Ende Dezember bis Januar; die Kurve folgte also in charakteristischer Weise dem Wechsel zwischen Ferien und Schulbesuch, derart, daß die Ferien durch größere Gewichtszunahmen, aber kleine Längenzunahmen ausgezeichnet waren.

Anhangsweise sei noch eine kurze Bemerkung gemacht über die medikamentöse Beeinflussung des Wachstums. Von der Schilddrüsentherapie wird unten (S. 569) die Rede sein. Verschiedentlich sind Tierexperimente angestellt worden über die Einwirkung des Arseniks auf das Wachstum, so zuletzt von van den Eeckhout. Er konnte an Kaninchen keinen regelmäßigen Einfluß auf das Wachstum im allgemeinen, den Ernährungszustand und die Länge einzelner Knochen im besonderen feststellen; die Knochen wurden wohl kompakter, schwerer, aber nicht länger.

Literatur.

Nr. 4, 23, 64, 70, 85, 209.
Sportliche Betätigung: Nr. 124, 147, 148, 173, 179, 238, 288.
Erholungskuren: Nr. 36, 50, 109, 122, 169, 183, 256, 265, 280.

Wachstumshemmungen.

Abgesehen von den Fällen von Hyperthyreoidie (S. 566) und ähnlichen endokrinen Hyperfunktionen und der Erscheinung des dysproportionalen Längenwachstums in der 2. Streckungsperiode (S. 522) ist die ganze Wachstums-

pathologie und die gesamte Frage der Beeinflussung des Wachstums durch äußere Faktoren auf die Wachstumshemmung gerichtet. Die morphologischen Störungen nach dieser Richtung lassen sich sowohl von klinischen Gesichtspunkten aus, nach ihrer Symptomatologie, wie auch hinsichtlich der Ätiologie und Prognose nicht allzu schwer und zwanglos in zwei Gruppen einteilen, nämlich einmal in Fälle, bei denen nur der Verlauf, der Ablauf des Wachstums gestört, gehemmt ist, ohne daß das Endergebnis des Wachstums wesentlich beeinträchtigt wäre, andererseits in Fälle, bei denen es neben der Störung des Ablaufs auch noch und in der Hauptsache zu einem vorzeitigen Abschluß des Wachstums kommt, derart, daß das Endresultat aus der normalen Variationsbreite herausfällt.

Namentlich diese letzten Fälle sind nicht selten mit Störungen der Proportionen verbunden, mit einem Verharren des Längenverhältnisses der Glieder zu dem Rumpf oder der unteren zu der oberen Körperhälfte auf einem Stande, welcher frühkindlichen, frühinfantilen Verhältnissen entspricht. Nur gelegentlich kommen solche Proportionsstörungen als vorübergehende Erscheinung auch bei den bloß vorübergehenden Störungen des Wachstumsablaufs vor.

Die erstgenannte Gruppe der prognostisch leichteren Störungen deckt sich im wesentlichen mit den exogenen, sekundären, akzessorischen Wachstumsbeeinträchtigungen, während die schweren Formen von Zwergwuchs mit oder ohne Dysproportionen in der Regel unmittelbar und direkt durch Störungen im System der endokrinen Drüsen hervorgerufen sind. Wohl gibt es auch Fälle der letzten Art in leichter Form, von denen ausführlich die Rede sein wird, wie andererseits gelegentlich auch bei Wachstumsstörungen rein akzidenteller Natur schwere dauernde Hemmungen zustande kommen; doch ist dabei der Zusammenhang mit einer Störung der inneren Sekretion mehr zu vermuten als direkt nachzuweisen.

Trotz der guten Prognose, der verhältnismäßigen Belanglosigkeit der exogenen akzidentellen Wachstumsstörungen ist das Interesse gerade für diese Gruppe besonders groß, weil sich hier praktisch wichtige Gesichtspunkte ergeben im Sinne persönlicher Prophylaxe und noch mehr in sozialhygienischer Richtung, und so ist hierüber eine reiche Literatur, besonders seitens der Fürsorgeärzte, entstanden; bezüglich der endogenen, endokrinen Wachstumsstörungen herrschen klinische und experimentelle Studien vor.

IX. Der Einfluß des sozialen Milieus auf das Wachstum der Kinder.

Fast so lange als systematische Untersuchungen über das Wachstum des Kindes vorgenommen wurden, beschäftigte die Forscher der Unterschied der Körpermaße bei Kindern aus den verschiedenen Ständen; so bedeutend und so sinnfällig sind die Unterschiede vor allem in der Höhenlage der Längen- und Gewichtskurve. Sie sind größer als die Verschiedenheiten zwischen den beiden Geschlechtern, größer als die Unterschiede zwischen manchen, anthro-

pologisch sehr verschiedenen Rassen. Mit Rücksicht auf diese Verschiedenheiten haben schon Roberts, Pagliani, Key ihr Untersuchungsmaterial nach diesen Gewichtspunkten auseinandergehalten und gruppiert. Soweit es sich um die Untersuchung von Schulkindern handelt, ist die Trennung nach den verschiedenen Schulgattungen, Volks-, Mittel- und höheren Schulen ausreichend, trotzdem in den meisten höheren Schulen bis in die Mittelstufe erfahrungsgemäß die Kinder des Mittelstandes zahlenmäßig weit über die Kinder aus den oberen Ständen überwiegen.

Es sei zunächst die hervortretendste Erscheinung besprochen, die bereits erwähnte Verschiedenheit in der Höhenlage der Längen- und Gewichtskurve bei den Kindern aus den verschiedenen Ständen, der Wachstumsvorsprung der besser bemittelten, die Wachstumshemmung der minderbemittelten Kinder. Dabei ist vor allem als bedeutsam hervorzuheben, daß sich Länge und Gewicht in dieser Hinsicht nicht gleichmäßig verhalten. Pfaundler hat zuerst diese Beobachtung zahlenmäßig festgelegt, und zwar auf Grund des Verhaltens des Livischen Index; ich bin unabhängig hiervon 1917 durch direkten Vergleich der Längen- und Gewichtskurven zu diesem Ergebnis gekommen.

Die Längenkurven der Gymnasiasten und Oberrealschüler ziehen durchweg in einer um mehrere Zentimeter höher gelegenen Lage als die der Volksschüler. Am tiefsten liegt die Kurve der zu einem guten Teil dem unteren Proletariat entstammenden Kinder aus der Hilfsschule. Der Vorsprung der gut entwickelten, gut situierten Knaben aus den Gymnasien vor ihren minderbemittelten Altersgenossen aus der Volksschule von gleich guter Konstitution beträgt im Längenwachstum mindestens einen Jahreszuwachs, im späteren Kindesalter und bei minder gut entwickelten Kindern noch mehr als das Doppelte, 2—3 Jahreszuwachse. Dieser Unterschied im Längenwachstum ist nicht nur so groß, er ist auch außerordentlich regelmäßig, derart, daß die Durchschnittslängen von Gruppen gleichaltriger und gleich gut entwickelter Kinder einen sicheren Rückschluß auf die soziale Zusammensetzung der betreffenden Gruppen gestatten.

Bezüglich der Gewichtszunahme sind diese Verschiedenheiten lange nicht so groß und auch nicht so regelmäßig. Bis zur Pubertät entsprechen die Differenzen $^1/_2$ bis höchstens $^3/_4$ Jahreszunahmen; erst weiterhin nehmen auch sie noch etwas zu.

Aus diesem verschiedenen Verhalten von Länge und Gewicht ergeben sich bemerkenswerte Verschiedenheiten in dem Verhältnis zwischen Längen- und Breitenentwicklung bei den Kindern aus verschiedenen Ständen. Indem das Körpergewicht der Minderbemittelten nicht in dem Maße reduziert ist, als die Reduktion der Länge es erwarten ließe, sondern etwas weniger, wird die Breitenentwicklung im Verhältnis zur Länge bei den Kindern aus den Arbeiterkreisen größer als bei den gleichlangen Kindern der vermögenden Klasse. Die Wuchsform der Gymnasiasten ist mehr gestreckt, eher schlank, bei den Volksschülern überwiegt der gedrungene Körperbau. Pfaundler brachte als erster für diesen Befund exakte und objektive Zahlen bei, nämlich die Werte des Livischen Index; er wird in allen Jahrgängen bis zum 13. Jahr bei den Schülern der Gymnasien um mehrere Grade niederer

gefunden, bald nur um 2, bald um 4 und noch mehr Grade bis zu 8 Grad, als bei den Volksschülern; erst in der Pubertät werden die Indices annähernd gleich groß, während die Unterschiede in der Höhenlage der Kurven viel länger weiterbestehen. Noch deutlicher geht aus meiner Tabelle S. 495 hervor, wie in gleichem Sinne bei den gut situierten Kindern die niederen Werte des Rohrerschen Index überwiegen, bei den Kindern der Unbemittelten dagegen verhältnismäßig viel höhere Werte. Besonders groß sind auch die Unterschiede in jeder Hinsicht in der folgenden kleinen Zusammenstellung aus einem großen Material:

Tabelle 17. **Durchschnittswerte von Länge, Gewicht und Rohrerschem Index bei Mädchen aus verschiedenem sozialem Milieu.**

Alter in Jahren	8			$10^1/_2$			$13^1/_2$		
	Länge	Gewicht	Index	Länge	Gewicht	Index	Länge	Gewicht	Index
Durchschnittsvolksschule	122	22,7	1,247	129	26,8	1,249	144	35,6	1,191
Volksschule der Altstadt, viele Arme	114	20,3	1,370	128	26,5	1,263	146	37,6	1,205
Lyzeum, viele gut und sehr gut situierte . .	128	26,2	1,249	138	32,0	1,218	153	42,8	1,195

Das eben skizzierte Verhalten ist von manchen Forschern nachgeprüft und von allen bestätigt worden, mit Ausnahme von Öttinger. Der Befund ist nicht zu bezweifeln; wohl aber kann man über die Deutung des Befunds verschiedener Ansicht sein. Bis vor einem Jahrzehnt hat man die Wachstumsverschiedenheiten der gut situierten und der minderbemittelten Kinder nie anders beurteilt, als daß es sich bei den letzteren um eine Untermassigkeit, und zwar um eine artwidrige Untermassigkeit, eine Verlangsamung des Wuchses, eine Hemmung handele, während der raschere Wachstumstypus die Übermassigkeit, das Artgemäße sei, das normale Verhalten darstelle.

An dieser Auffassung konnte einen wohl die Überlegung etwas stutzig machen, daß es sich bei den Volksschülern mit ihrem durchschnittlich langsamerem Wuchs um die große Masse der Kinder handele, während die Insassen der höheren Schulen ja nur eine verhältnismäßig dünne Oberschicht der Gesamtzahl ausmachen. In durchaus neuer Auffassung hat dann Pfaundler in seinen Körpermaßstudien als das Abweichende und Artwidrige nicht die Untermassigkeit der Minderbemittelten, sondern die Übermassigkeit der Kinder der Reichen angesprochen. Zu dieser Beurteilung führt ihn vor allem die eben beschriebene Tatsache der Einseitigkeit im Wachstumsvorsprung der besser situierten Kinder. Die kleinere Statur der Minderbemittelten ist, so führt er aus, bei ihrer im Verhältnis zu der Länge größeren Massen- und Breitenentwicklung nicht als ein Rückstand, sondern als ein Vorzug zu bezeichnen. Am deutlichsten tritt die auf der entgegengesetzten Seite gelegene Minderwertigkeit zutage in der gewissermaßen übertriebenen Form des raschen Wachstumstypus, bei dem oben S. 522 geschilderten Bild des disproportionierten

Längenwachstums; jene artwidrig hochaufgeschossenen, asthenischen Kinder sollen in den wohlhabenden Städtefamilien häufig genug sein, um die Mittelzahlen der Körpermaße der ganzen Klasse von dem Artgemäßen abweichen zu lassen. Schließlich führt Pfaundler als Stütze für seine Auffassung auch noch die geringere Körperkraft der Kinder der oberen Stände über ihre Altersgenossen aus der Volksschule an, wie sich dies bei sportlichen Veranstaltungen oder bei Balgereien auf der Straße zeigen soll.

Ich kann Pfaundler in dieser Auffassung nicht folgen. Wenn man als Schularzt täglich bei den Volksschülern und noch mehr bei den Fortbildungsschülern einer Fülle pathologischer Erscheinungen begegnet, andererseits in den Gymnasien oder höheren Töchterschulen um so viel gesunderen Kindern, dann erscheint es von vorneherein in hohem Maße gezwungen, den mit der besseren Entwicklung einhergehenden höheren Wuchs als das Abwegige zu bezeichnen. Wer immer von den Autoren sich beim Studium der Gesetzmäßigkeiten des Wachstums von den Mittelzahlen losmachte, wandte sich ausgesucht gut entwickelten, großen Kindern zu. Die einseitig hochaufgeschossenen Knaben und Mädchen sind nicht so zahlreich, daß durch sie die Mittelzahlen der besser situierten Kinder wesentlich in die Höhe verschoben würden; auch noch nach ihrer Ausschaltung überragen die Schüler der höheren Lehranstalten nach wie vor ihre Altersgenossen aus der Volksschule. Die im Verhältnis zu der Länge günstigere Breitenentwicklung der letzteren trifft wohl bis zu den Pubertätsjahren zu, dann aber wird das Verhältnis zwischen Länge und Gewicht bei den Gutsituierten immer günstiger, bei den Minderbemittelten in demselben Maße ungünstiger (Tabellen und Kurven S. 516—519).

Vor allem aber fand ich bei meinen Studien einen auffallend großen, nicht selten bis in die Einzelheiten gehenden Parallelismus im Verhalten des Wuchses zwischen den gut entwickelten und den gut situierten Kindern, und ebenso zwischen den mäßig entwickelten und den minderbemittelten Kindern. Was schließlich die Körperkräfte der beiden Parteien anbelangt, so ergaben nach meinen (Lit.-Nr. 221) umfangreichen Untersuchungen die Prüfungen mit dem Dynamometer eine bedeutende Überlegenheit der Gymnasiasten und Oberrealschüler vor ihren gleichaltrigen Altersgenossen aus der Volks- und Fortbildungsschule; und diese Überlegenheit tritt auch noch zutage bei einer Gegenüberstellung der gleich großen Kinder aus den beiden Schulgattungen, was bei dem großen Einfluß der Körperlänge auf die am Dynamometer erzielten Werte noch beweisender ist als der erstgenannte Befund.

Ich möchte also an der alten Auffassung festhalten, die in dem rascheren Wachstum der bemittelten Kinder und in ihrer größeren Länge das Artgemäße, um nicht zu sagen das Bessere sieht, dagegen in dem langsameren Längenwuchs der Minderbemittelten das Abwegige, die Hemmung, die zum mindesten bis zu den Pubertätsjahren im Maßenwachstum, in der Breitenentwicklung nicht so stark zum Ausdruck kommt als in der Längenentwicklung.

Interessant ist das Ergebnis der Untersuchungen von Lubinski über das Verhalten der Kinder vom Lande hinsichtlich ihrer Wuchsform gegenüber der Großstadtjugend.

Tabelle 18. **Körperbau und Wachstum von Land- und Stadtkindern nach Lubinski.**

Alter in Jahren[1]	Landkinder	Volksschüler	Gymnasiasten	Landkinder	Volksschüler	Gymnasiasten	Landkinder	Volksschüler	Gymnasiasten
	Durchschnittslänge in cm			Durchschnittsgewicht[2] in kg			Durchschnittszahlen für Indices ponderales Livi		
7	111,8	112,8	118,3	19,39	19,19	19,86	240	237	229
8	116,9	118,4	120,8	21,46	20,93	21,49	237	232	230
9	121,4	123,7	128,5	23,33	22,92	23,75	235	230	224
10	125,5	127,6	131,0	25,69	25,20	25,63	235	230	225
11	130,4	128,5	138,8	27,86	25,55	29,58	235	230	223
12	132,5	136,3	143,4	28,09	28,94	32,34	229	226	222
13	140,2	141,5	147,8	32,27	31,60	35,06	226	225	222

[1]) 7 Jahre = 6 Jahre 7 Monate bis 7 Jahre 6 Monate.
[2]) Nackt.

Hinsichtlich der Körperlänge nehmen die Landkinder den letzten Platz ein, indem sie nicht nur von den Gymnasiasten, sondern auch von den Volksschülern an Größe übertroffen werden; hinsichtlich des Gewichts aber halten sie die Mitte; sie sind durchschnittlich leichter als die Gymnasiasten, aber schwerer als die Volksschüler. Schließlich bezüglich des Index ponderalis weisen sie die höchsten Werte auf und übertreffen hierin sowohl die Volksschüler wie auch die Gymnasiasten; mit anderen Worten: die Landkinder sind am gedrungensten gebaut und am breitesten. Entsprechend ihrem langsameren Wuchs treten auch die Knochenkerne bei den Kindern der Landbevölkerung später auf als bei den Großstadtkindern, worin wiederum die hochgewachsenen Kinder der sozial gehobenen Stände weit vorauseilen (Stettner).

Außer in den Höhenlagen der Längen- und Gewichtskurven kommt die soziale Verschiedenheit des Wachstumsablaufs besonders auch noch zum Ausdruck im Verhalten des Pubertätsantriebs, der Wachstumssteigerung zur Zeit der Pubertät. Letztere tritt nach den Ermittlungen von Stratz bei den Wohlhabenden durchschnittlich mit 12 Jahren 9 Monaten ein, beim Mittelstand mit 14 Jahren 1 Monat, beim Bauernstand mit 16 Jahren 4 Monaten. Der Beginn der Wachstumssteigerung ist mit dem Eintritt der Pubertät aufs engste verknüpft. Gundobin wies darauf hin, daß die Wachstumssteigerung bei den gut situierten Kindern nicht nur früher eintritt, sondern auch länger anhält, während die Minderbemittelten diese Periode erst später erreichen, dann aber um so rascher wachsen, so daß der Abschluß annähernd in dieselben Jahre fällt.

Ich kann dem noch einiges hinzufügen. Zunächst die Bemerkung, daß auch hier die Unterschiede im Längenwachstum viel deutlicher sind, als die im Massenwachstum. Bei den minderbemittelten, aber gut entwickelten Lehrlingen ist vor allem das Ausmaß des Antriebs, die Steigerung, die Krümmung der Längenkurve zur Zeit der Pubertät geringer als bei den gut situierten Gymnasiasten von gleicher Konstitution; bei der Gruppe der mittelmäßig entwickelten liegt der Unterschied mehr in der Dauer, in der zeitlichen Verkürzung der Wachstumssteigerung; es liegt hier für die Minderbemittelten

ein Nachteil darin, daß der Organismus seine Kräfte stärker anspannen muß, um während eines kleineren Zeitraumes dieselbe Wachstumszunahme zu liefern, wie sie bei den gut situierten statthat. Endlich bei den mangelhaft entwickelten, minderbemittelten Jugendlichen ist ganz besonders die Verzögerung, die Verspätung des Eintritts der Pubertätssteigerung bemerkenswert.

Schließlich in der letzten Wachstumsperiode, in der Zeit nach der Pubertät bis zum Abschluß des Wachstums, in der Periode des Auslaufs des Wachstums, bewegen sich die sozialen Unterschiede im Wachstumsablauf mehrfach in einer Richtung, die den in früheren Altersstufen gemachten Wahrnehmungen entgegengesetzt verläuft. Es findet hier nämlich zu einem guten Teil ein Ausgleich des Vorsprungs der einen, des Rückstandes der anderen Kinder statt. Bei den gut entwickelten Gymnasiasten kommt bereits im 15. Jahr, bei den mittelmäßig entwickelten im 16. Jahr das bis dahin sehr lebhafte Längenwachstum zum Abflauen; es findet jährlich nur mehr eine Zunahme von 1—2 cm, bald nur mehr von Bruchteilen eines Zentimeters statt, während die Lehrlinge noch flott zunehmen, noch nach der Pubertät um 6—8 cm wachsen. Vollends bei den stark rückständigen, mangelhaft entwickelten, unbemittelten Jugendlichen erfolgt noch ein starkes Nachwachstum, gerade wie im Tierexperiment, zu einer Zeit, in der unter normalen Verhältnissen das Längenwachstum bereits so gut wie abgeschlossen ist.

Je älter die untersuchten Altersklassen sind, um so kleiner wird die Differenz in der Länge zwischen den gut situierten und den minderbemittelten. Schwiening fand bei den militärischen Musterungen im 20. Lebensjahr unter den Einjährigen noch wesentlich mehr große Leute als unter den Zweijährigen, auch unter den ehemaligen Gymnasiasten mehr große als unter den Realschülern; die ermittelten Unterschiede sind aber lange nicht mehr so groß als wie bei den von mir untersuchten 17jährigen Jugendlichen. Und Pfitzner konstatierte bei Sektionen an einem dem meinen gut vergleichbaren Material aus ein und derselben Großstadt (Straßburg i. E.) lange Zeit nach Abschluß des Wachstums der Länge nur mehr minimale Unterschiede. Es ist also ein nicht unbeträchtlicher Nachwuchs der Länge bei den Minderbemittelten, geraume Zeit nach der eigentlichen, mit der Pubertät im wesentlichen abgeschlossenen Wachstumsperiode, zuverlässig festgestellt.

Ganz anders aber liegen, zum mindesten bei den männlichen Jugendlichen, in dieser letzten Wachstumsperiode die Verhältnisse hinsichtlich des Massenwachstums, der Gewichtszunahme. Es findet bei den gut situierten Jugendlichen durchweg eine lebhafte Gewichtszunahme statt, im Gegensatz zu der nur mehr unbedeutenden Längenzunahme. Der Rohrersche Index steigt deutlich; es kommt zum ersten Male seit der Säuglingszeit zu einer Periode der Fülle. Davon ist bei den minderbemittelten Jugendlichen in der zweiten Hälfte des zweiten Jahrzehnts nichts zu bemerken; die Massenzunahme bleibt hier nach wie vor deutlich hinter dem Längenwachstum zurück. Bei den Mädchen aber setzt nach der mehr oder weniger frühzeitigen Pubertät mit früher Abflachung des Längenwachstums eine starke Gewichtszunahme ein, und zwar bei den Mädchen aus allen Bevölkerungsschichten. Diese Massenzunahme beruht allerdings nur mehr zu einem Teil auf Massenwachstum, vielmehr zu einem guten Teil auf Fettansatz; es besteht in der zweiten Hälfte des zweiten Lebensdezenniums bei den weiblichen Jugendlichen eine ausgesprochene Mastbereitschaft.

Endlich ist noch eine bemerkenswerte Verschiedenheit in der Schwankungsbreite, in der Streuung der Längen- und Gewichtszahlen bei den Kindern aus verschiedenen Bevölkerungsschichten zu erwähnen. Während frühere Forscher, Seggel, Weißenberg, Makower, sich allein auf die Maximal- und Minimalzahlen in den einzelnen Altersklassen stützten, die Abstände zwischen den höchsten und niedersten Werte im allgemeinen bei den ärmeren Kindern größer fanden, insbesondere die des Längenwachstums, — hinsichtlich der Gewichtszahlen lagen die Verhältnisse öfters umgekehrt, — kam Dikanski aus der Pfaundlerschen Schule auf Grund exakter Berechnung der Streuung an Hand der Häufigkeitsreihen der Kollektivmaßlehre zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß die Streuung hinsichtlich Länge und Gewicht um so größer wird, je höher der soziale Stand der Eltern ist. Namentlich bei den Mädchen war dies deutlich ausgesprochen. Der raschere Wachstumsablauf, der frühere Eintritt des Pubertätsantriebs, vermehrte Domestikation (Pfaundler), eine nach Nationen buntere Mischung (Dikanski), all das wirkt im gleichen Sinne vergrößernd auf die Variation.

Die geschilderten sozialen Wachstumsverschiedenheiten setzen bereits sehr früh ein; beim Beginn der Schulzeit im 6. Lebensjahr sind sie schon voll ausgesprochen; aber auch schon bei den Kleinkindern sind sie sehr deutlich. Nur zwischen den Säuglingen in der Mütterberatungsstelle und jenen aus der Privatpraxis besteht freilich noch kein nennenswerter Unterschied. Aber Peller hat an einem einwandfreien Material aus einer geburtshilflichen Klinik bzw. einem Privatsanatorium nachgewiesen, daß sich schon bei den Neugeborenen deutliche Unterschiede in Länge und Gewicht in dem oben ausgeführten Sinne finden.

Unter den Ursachen der Wachstumsverschiedenheiten bei den Kindern aus den verschiedenen Bevölkerungsschichten ist sicher an erster Stelle das Erbgut zu nennen, die Vererbung der Eigentümlichkeiten, also die Wirkung endogener Faktoren, die ebensosehr das Endergebnis des Wachstums bestimmen wie sie auf den ganzen Verlauf der Wachstumskurve von maßgebendem Einfluß sind. Daß dieser Einfluß möglicherweise nicht sofort manifest wird, vielmehr erst eine Zeit lang latent bleibt, kann der Bedeutung dieses endogenen Faktors keinen Abbruch tun. Unter den exogenen, sekundären Umständen, welche den Wachstumsablauf beeinflussen, dürften die Ernährungsverhältnisse die erste Rolle spielen, aber nur im Sinne einer Hemmung, kaum oder so gut wie gar nicht im Sinne einer Beschleunigung, wie dies gelegentlich der Besprechung des disproportionierten Längenwachstums in Erwägung gezogen wurde. Gerade bei dem ausgesprochenen Hochwuchs spielt die Vererbung eine große Rolle. Der ganze Komplex von Umständen, welche die Armut ausmachen und charakterisieren, kann und muß schädigend und hemmend auf das Wachstum einwirken: das Wohnen in dunkeln, übervölkerten, ungelüfteten Räumen, mit starken Temperaturschwankungen, der Mangel an Pflege, ungenügender Infektionsschutz, häufige Erkrankungen, unzulängliche oder unhygienische Ernährung, geringe Gelegenheit zu Muskeltätigkeit bei den Kleinkindern, frühzeitige, angestrengte körperliche Arbeit bei der heranwachsenden Jugend.

Der Einfluß unzulänglicher, unzweckmäßiger Ernährung und derjenige gewisser Erkrankungen wird unten noch ausführlich besprochen werden. Hier seien aus den vielen Arbeiten zur Analyse der eben aufgezählten Faktoren

aus der jüngeren Literatur nur zwei bedeutsame, experimentelle Untersuchungen angeführt: Bilskis Studium des Einflusses des Lebensraums auf das Wachstum von Kaulquappen und Ecksteins Studie über den Einfluß natürlicher und künstlicher Lichtquellen auf das Wachstum junger Ratten. In übervölkerten Aquarien bewirkte die Verminderung des auf das einzelne Tier entfallenden Lebensraums — außer Zusammenhang mit einer Verminderung der Nahrung oder des Sauerstoffes — schon allein durch die „zunehmende, wechselseitige, energiezehrende Störung" eine Verminderung des Massenwachstums der Kaulquappen. Wesentlich geringer macht sich der Einfluß des Lichts auf das Wachstum bemerkbar, selbst bei extremen Versuchsbedingungen. Immerhin bleiben im Dunkelkäfig gehaltene junge Ratten zum mindesten anfänglich im Wachstum zurück, später allerdings, etwa nach 3 Monaten, gleicht sich der anfängliche Rückstand wieder fast völlig aus. Andererseits konnte bei im Dunkelkäfig gehaltenen Tieren durch tägliche Bestrahlung mit der Quarzlampe eine erhebliche Förderung des Wachstums und Gewichts erzielt werden, bis zu einem gewissen Optimum, nach welchem zu starke Bestrahlung zu einer Wachstumshemmung führte.

Wenn je äußere Faktoren fördernd auf das Längenwachstum einwirken, so dürfte es in erster Reihe das Sonnenlicht sein. In den warmen Ländern erfolgt der Ablauf des gesamten Wachstumsvorganges rascher als bei den Völkern der nordischen Zonen. Dabei ist allerdings gewöhnlich die Entwicklung, insbesondere die Entwicklung der Geschlechtsfunktionen noch stärker beschleunigt als das Längenwachstum, wodurch dann wieder das Wachstum einen früheren Abschluß findet und schließlich doch nur eine geringere Körpergröße erreicht wird. (Es ist dies zugleich ein Beispiel für die Selbststeuerung des Wachstumsvorganges; das Wachstum bringt die Differenzierung mit sich; letztere wiederum hemmt das Wachstum.)

Die Besserung der allgemeinen ökonomischen Verhältnisse und die Hebung der gesamten Lebensführung dürfte von maßgebendem Einfluß darauf sein, daß heute allenthalben (und gerade auch in Belgien [Ensch]) die Kinder größer und schwerer befunden werden als zu Quételets Zeiten, der vor bald 100 Jahren die ersten systematischen Reihenuntersuchungen vornahm. In den letzten Jahrzehnten des verflossenen Jahrhunderts ist fast in allen europäischen Ländern eine Zunahme der mittleren Körperlänge festgestellt worden, vielleicht in Parallele mit dem von Jahrzehnt zu Jahrzehnt sich steigernden Fleischverbrauch und mit anderen ähnlichen sozialen Faktoren. Mackenzie zeigte an einer Statistik von 60 000 Kindern, daß Länge und Gewicht der Kinder mit der Zahl der bewohnten Zimmer zunehmen; die Wohnungsfrage ist ein besonders guter Prüfstein für die ökonomischen Verhältnisse. Bei dem vorhin erwähnten Befund dürfte freilich auch mitspielen, daß mit dem Sinken der Geburtenziffer die Anzahl der erst- und zweitgeborenen Kinder unter dem untersuchten Material jetzt viel größer geworden ist als früher. Ich fand aber in meiner Studie über die Kinder aus kinderreichen Familien gerade diese im Wuchs besonders rückständig, namentlich im Alter von 3—10 Jahren, am meisten im 6. Lebensjahr.

Literatur.

Nr. 30, 66, 69, 71, 72, 144, 163, 175, 176, 190, 194, 206, 209, 213, 235, 236, 252, 267, 269, 274, 283, 309.

X. Die Wachstumshemmung durch Unterernährung.

Die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung spielt sich so gut wie ausschließlich in negativer Richtung ab, im Sinne einer Wachstumshemmung durch quantitative oder qualitative Unterernährung. Es ist uns keine Ernährungsart bekannt, durch die das Wachstum willkürlich gesteigert werden könnte. Durch gesteigerte Ernährung läßt sich bekanntlich kein Wachstumsansatz erzielen; eher hat solche eine hemmende Wirkung. Schloß kommt in seinen biologischen Auseinandersetzungen zu dem Ergebnis, daß die Ernährung dem Wachstum wohl weiteren Spielraum gibt, es aber nicht wesentlich beeinflußt. Bezüglich einer Wachstumssteigerung wurde oben die von Pfaundler aufgestellte Möglichkeit des Einflusses einer besonders anregenden, anreizenden, abwechslungsreichen Kost auf das Zustandekommen einer artwidrigen Wachstumsbeschleunigung bei den Kindern der vermögenden Klasse erörtert, insbesondere auf das Zustandekommen des disproportionierten Längenwachstums in der Streckungsperiode vor der Pubertät; ich selbst konnte als einen Anhaltspunkt hierfür die Beobachtung beibringen, daß unter dem Einfluß der Unterernährung zur Zeit der Hungerblockade diese hochaufgeschossenen Knaben und Mädchen deutlich seltener geworden waren. Trotzdem darf auch hier der Ernährungsfaktor nicht allzu hoch eingeschätzt werden, namentlich nicht gegenüber der Bedeutung endogener, ererbter Umstände.

Ein um so reicheres Material liegt vor über die Wachstumshemmung durch Unterernährung. Es sei vor der klinischen Beobachtung das Wichtigste aus den Ergebnissen der **experimentellen Forschung** mitgeteilt. Die neueren Versuche gehen auf Aron zurück. Er konnte bei jungen Ratten in der ersten Zeit der Nahrungsbeschränkung trotz Gewichtsstillstandes oder Gewichtsabnahme keinen Wachstumsstillstand feststellen. Das Wachstum beschränkte sich allerdings im wesentlichen auf die Vermehrung des Skeletts, auf Kosten des Fettpolsters und der Muskulatur. Erst aus einer längeren Dauer der Unterernährung resultierte ein Stillstand des Wachstumsprozesses. Intensive Schädigungen wurden innerhalb der normalen Wachstumszeit nicht mehr ausgeglichen, aber im späteren Alter erreichten die Tiere doch noch durch Nachwachstum eine von den Kontrolltieren nicht wesentlich abweichende Größe und ebensolches Gewicht. Nur sehr lange dauernde Wachstumshemmung hatte dauernde Schädigung zur Folge.

Eine wesentliche Ergänzung erfahren diese Ergebnisse Arons durch die Untersuchungen von Jackson und Stewart an jungen Ratten. Wie eine auf längere Zeit sich erstreckende Unterernährung, so bewirkte auch jede schon bei der Geburt einsetzende mangelhafte Ernährung ein Zurückbleiben im Wachstum; diese Tiere wie auch solche, bei denen die Unterernährung erst 3, 6, ja unter Umständen erst 10 Wochen nach der Geburt einsetzte, erreichten in der Regel die normale Durchschnittsgröße nicht mehr; das Endresultat wechselte nach der Dauer der Periode der Unterernährung, nach der Schwere des Hungerzustandes und vor allem nach dem Alter der Tiere, als die Unterernährung einsetzte. Bemerkenswert sind auch noch Podbradskys Beobachtungen an jungen Kaulquappen; sie wuchsen noch bei absolutem Hunger weiter auf Kosten zunächst aller Reservestoffe, dann des

übrigen Körpers; aber nur die Chorda dorsalis vermehrte ihre Masse; auf sie konzentrierte sich der Wachstumstrieb.

Kürzere Perioden von Eiweißeinschränkung bewirken Wachstumshemmung und Gewichtsstillstand, die durch erneute Eiweißzulagen wieder überwunden werden (Aron). Die verschiedenen Eiweißarten beeinflussen das Wachstum verschieden stark (Osborne und Mendel). Vollständiger Fettmangel hat auf die Dauer einen deletären Einfluß; aber das notwendige Fettminimum liegt außerordentlich tief. Der Einfluß der Lipoide auf das Wachstum wird verschieden beurteilt; Talk und Mandelöl sind ohne Einfluß, eher das Eigelb, am obersten in der Reihe stehen Butterfett und Lebertran; die Wirkung des letzteren auf das Wachstum geht über die der gewöhnlichen Fette hinaus. Das steht alles in Zusammenhang mit den Vitaminen (Osborne und Mendel u. a.). Bei einseitiger Kohlehydraternährung fand Brüning bei jungen Ratten jenseits der Säuglingsperiode anfangs noch gute Längen- und Gewichtszunahme, später Stillstand nach beiden Richtungen; bei der Untersuchung der verendeten Tiere konnte ein größerer Wasserreichtum und ein höherer Mineralstoffgehalt als bei normalen Tieren festgestellt werden, wie beim Mehlnährschaden der Säuglinge. Im allgemeinen gleichen sich die Wachstumshemmungen infolge einseitiger qualitativer Unterernährung durch nachträgliche, geeignete Fütterung zu einem guten Teil wieder aus. Die Notwendigkeit der Mineralien, besonders des Kalks und Phosphors und des Kaliums, für das Wachstum haben unter anderen besonders Mc Collum, Lust, Miller studiert.

Außer den Nährstoffen und Salzen haben sich beim wachsenden Organismus zur Erhaltung des Stoffwechsels und namentlich auch des Wachstums noch eine Anzahl anderer Stoffe auf die Dauer als unentbehrlich und unersetzlich erwiesen, die sog. akzessorischen Nährstoffe, die „minimalen Substanzen", gewisse Aminosäuren, Lysin, Tryptophan, Cystin, vor allem aber die Vitamine. Letztere stehen heute im Vordergrund des Interesses.

Dem im frischen Citronensaft enthaltenen antiskorbutischen Faktor C scheint ein wachstumsfördernder Einfluß kaum zuzukommen, trotz der klinischen Beobachtungen von Chick und Dalyell oder Leichtentritt und Zielaskowski an Wiener kriegsunterernährten Kindern, deren rachitische Symptome und Wachstumshemmungen durch antiskorbutische Zulagen verschiedener Art, außer durch Citronensaft auch durch Butterfett und Lebertran, günstig beeinflußt wurden. Auch die Beziehungen des im Butterfett und Lebertran, aber nicht im Schweineschmalz enthaltenen, antirachitischen, fettlöslichen, antisklerophthalmischen Faktors A mit dem Wachstum werden bestritten. Mellanby identifiziert ihn wohl mit dem wachstumsfördernden Prinzip; aber mehrere Kinderärzte lehnen diese Behauptung ab, weil sie trotz fast vollkommener Einschränkung der Zufuhr des A-Vitamins noch befriedigendes Wachstum der Säuglinge beobachteten. Unbestritten sind aber die Beziehungen des in der Hefe, im Salat und grünen Gemüse enthaltenen antineuritischen Faktors B zum Wachstum. Mit am beweisendsten für diese Forschungen sind die von mancher Seite, z. B. von Langstein und Edelstein vorgenommenen Fütterungsversuche mit künstlichen Gemischen reiner Nahrungsstoffe an junge Tiere, namentlich an Ratten. Plasmon, Casein, Stärke, Palmin erweisen sich als ungenügend zur Aufrechterhaltung des regulären Wachstums; mindestens

Zusätze wie Kleie, Rüböl, noch besser Hefe sind nötig zur Beseitigung der Wachstums- und Entwicklungshemmungen, unter Umständen zur Vermeidung des Todes, der wie bei Verhungerten unter den Zeichen einer hämorrhagischen Diathese erfolgt.

Zur Skizzierung der Bedeutung der Vitamine für das Wachstum, wie sie unter anderen von Funk, Osborne und Mendel, Mouriquand und Barré, Mc Collum, Stefko, Aron, Glanzmann festgestellt wurde, sei auszugsweise eine Darstellung des letztgenannten Autors wiedergegeben: Die Wachstumsvitamine wirken nur, wenn die übrigen Ernährungsbedingungen für das Wachstum erfüllt sind. Bei kalorisch ungenügender Nahrungsaufnahme, wie auch bei vollständigem Fehlen der Eiweißkörper oder bei zu geringem Kohlehydratzusatz in der Nahrung nützen auch die Vitamine nichts. Je nach Art und Zusammensetzung der Nahrung kann das Vitaminbedürfnis verschieden groß sein; so stellt möglicherweise die künstliche Ernährung des Säuglings mit Tiermilch erhöhte Anforderungen an den Vitamingehalt. Es ist ein gewisses Minimum an Vitaminen erforderlich, welches mit fortschreitendem Wachstum zunimmt. Im Säuglingsalter ist etwa die Halbjahrswende der kritische Zeitpunkt, bei dem der Vitamingehalt der vorwiegenden Milchernährung nicht mehr ausreicht und einer Ergänzung durch gemischte Kost bedarf. Die beiden Wachstumsfaktoren A und B gehören funktionell auf das Engste zusammen, wie Amboceptor und Komplement; jeder für sich hat keine Wirkung. Die Vitamine wirken nicht direkt auf das Wachstum, sondern erst durch Vermittlung der endokrinen Drüsen (Funk, Abderhalden). Die Erscheinungen von Wachstumsverzögerung sind nicht unmittelbar auf den Nahrungsmangel zurückzuführen, sondern in der Hauptsache auf Veränderungen in den endokrinen Drüsen, die ihrerseits durch Vitaminmangel hervorgerufen sind (Stefko). So bilden die Vitamine wie gewisse Hormone der inkretorischen Drüsen das Bindeglied zwischen dem endogenen Wachstumstrieb und den äußeren Wachstumsbedingungen. Die akzessorischen Wachstumsstoffe fördern das Wachstum durch Intensivierung der chemischen Prozesse und vor allem auch dadurch, daß sie den Stoffwechsel in die Richtung der Zellvermehrung lenken. Jedenfalls vermögen sie den Rhythmus der Zellteilungen mächtig zu beschleunigen. Auch scheint die Wasserbindung im Organismus unter Vitaminwirkung fester zu sein als die durch Salze und vitaminfreie Kohlehydrate.

Um neben den Ergebnissen der experimentellen Forschung auch ein klinisches Beispiel von Hypovitaminose, um nicht zu sagen Avitaminose anzuführen, seien die Beobachtungen von Wengraf und Ambozie an fünf stark im Wachstum gehemmten, rachitischen, unterernährten Kleinkindern angeführt, die trotz gehobener Calorienzahl und Eiweißmenge bei einer Zulage von Schweineschmalz keine Längenwachstumszunahme, nur geringe Maßenzunahme und keine Besserung der Rachitis zeigten, während in einer zweiten Beobachtungsperiode bei gleicher Calorienzahl und Eiweißmenge, aber bei einer Zulage an Butterfett deutliche Heilungsvorgänge der Rachitis und eine Längenzunahme festgestellt werden konnte.

Überblickt man die Ergebnisse der **klinischen Beobachtung** über den Einfluß der Ernährung auf das Wachstum des Kindes, so drängt sich einem wohl als das Wichtigste die Erfahrungstatsache auf, daß die künstliche Ernährung des Säuglings mit Kuhmilch zu demselben oder mindestens annähernd

demselben Resultat am Ende des ersten Jahres führt, wie die natürliche Ernährung an der Mutterbrust, vorausgesetzt, daß die Nahrung zweckmäßig hergestellt ist, und daß das Kind dauernd gesund bleibt. Das Wachstum mag wohl dabei durchschnittlich in den ersten Lebenswochen geringer sein; im zweiten Lebensquartal wird dies aber gewöhnlich wieder eingeholt. Jedenfalls ist, wie schon Camerer sen. dargetan hat, die Wachstumszunahme im ersten Jahr sehr viel weniger abhängig von der Art der Ernährung als von dem Geburtsgewicht und den endogenen Faktoren.

Die eben angeführte Voraussetzung von der Gesundheit des Säuglings trifft freilich in der Praxis bei künstlicher Ernährung nicht so häufig zu als wie bei der natürlichen Ernährung, und so fand Peiper bei Verarbeitung eines großen klinischen Materials die besten Wachstumserfolge bei gesunden Ammenkindern; ihnen standen am nächsten Säuglinge, die mit Buttermehlnahrung aufgezogen

Tabelle 19. **Verhalten der Länge, des Gewichts und Reihenfolge der Knaben nach den sozialen**

	1911–1913			1918				1911–1913			1918		
Alter	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Alter	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Länge	Gewicht	Index ponderalis
	I Höhere Schulen.							II Gymnasium mit vielen Knaben aus vermögenden Familien					
6	118,5	21,0	23,3	116,2	20,7	23,6	6	120	21,8	23,3	118,5	21,4	23,4
7	122,0	21,5	22,8	121,5	22,5	23,2	7	123	22,9	23,0	122,8	22,7	23,0
8	126,8	24,5	22,9	125,8	24,2	22,9	8	128	25,4	22,9	127,6	24,1	22,6
9	132,6	26,9	22,6	131,0	24,9	22,8	9	134	28,1	22,7	130,3	27,0	23,0
10	135,5	28,9	22,6	135,0	29,0	22,7	10	137	29,4	22,5	137,1	29,9	22,6
11	139,9	31,4	22,5	139,0	30,8	22,5	11	142	31,8	22,3	141,5	32,2	22,5
12	145,2	34,7	22,5	143,1	33,5	22,5	12	148	35,5	22,2	144,1	33,6	22,4
13	150,5	38,8	22,5	149,8	37,9	22,4	13	153	40,2	22,4	151,4	39,2	22,4
14	157,3	42,5	22,2	155,9	43,2	22,5	14	158	42,7	22,1	158,4	45,0	22,4
15	163,4	48,0	22,2	161,8	48,4	22,5	15	166	51,7	22,4	162,3	49,0	22,5
16	168,5	54,7	22,5	167,7	54,2	22,5	16	172	57,5	22,4	169,0	55,0	22,5
17	170,5	59,4	22,9	169,9	56,7	22,7	17	172	63,3	23,2	171,8	58,7	22,6
18	172,0	61,2	22,9	171,4	59,8	22,8	18	174	62,3	22,8	171,4	62,3	23,1
	VI Realschule. Mittelstand.							VII Mittelschule (gehobene Volksschule). Mittelstand.					
9	—	—	—	130	27,6	23,2	9	130	26,6	22,9	128	24,3	22,6
10	137	28,7	22,3	134	27,9	22,7	10	134	26,7	22,3	134	27,4	22,5
11	140	31,5	22,5	139	30,6	22,6	11	140	31,0	22,4	137	29,3	22,5
12	145	33,9	22,3	141	32,6	22,6	12	144	34,1	22,5	142	32,2	22,4
13	149	37,3	22 3	147	36 5	22,5	13	151	36,9	22,0	146	34,6	22,3
14	158	43,9	22,3	154	41,5	22,6	14	153	39,3	22,2	154	40,2	22,3
15	164	48,6	22,2	162	48,4	22,5							
16	167	55,2	22,8	164	51,4	22,7							
17	—	—	—	170	57,1	22,6							

waren, dann kam stark gezuckerte Vollmilch, weiterhin Halbmilch. Als letzte in der Reihe standen die Säuglinge, welche längere Zeit Eiweißmilch erhalten hatten. Das von Liebig für die Pflanzen aufgestellte Gesetz des Minimums der Nahrung hat auch für Tier und Menschen seine Gültigkeit.

Reine Fälle von Unterernährung beobachtet man im Säuglingsalter nicht allzuselten bei Brustkindern in den ersten Lebenswochen oder auch in den ersten Lebensmonaten. Das klassische Beispiel für qualitative Unterernährung ist der Mehlnährschaden bei längerer Ernährung des Säuglings mit Schleim oder Brei ohne oder mit nur geringem Milchzusatz. Am stärksten pflegt die Unterernährung bei ausgesprochenen Fällen von spastischer Pylorusstenose zu sein, abgesehen von fehlerhafter Ernährungstherapie nach einer Ernährungsstörung. Von all dem soll noch unten bei den Erkrankungen genauer die Rede sein. Hier sei als Wichtigstes folgendes gesagt:

des Index ponderalis Livi während des Krieges.

Verhältnissen. Aus Schlesinger (Lit. Nr. 253).

1911—1913				1918			1911—1913				1918			1911—1913				1918		
Alter	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Alter	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Alter	Länge	Gewicht	Index ponderalis	Länge	Gewicht	Index ponderalis
III Oberrealschule. Vermögende und oberer Mittelstand.							IV Gymnasium. Mittelstand und viele Kinder vom Lande.							V Oberrealschule. Mittelstand u. Kinder vom Lande						
6	118	21,1	23,4	114	20,5	24,0	—	—	—	—	—	—	—	6	117	17,4	22,1	—	—	—
7	121	22,0	23,1	119	21,2	23,2	7	125	23,4	22,9	—	—	—	7	119	21,6	23,4	121	22,8	23,4
8	127	24,6	22,9	126	24,0	23,0	8	128	24,8	22,8	—	—	—	8	125	23,8	23,0	124	23,6	23,1
9	131	26,8	22,8	131	25,9	22,6	9	133	27,8	22,8	131	28,9	23,4	9	131	27,2	23,0	127	25,8	23,2
10	135	28,5	22,6	136	28,9	22,6	10	136	29,0	22,6	135	29,5	23,0	10	134	28,5	22,8	132	28,1	23,0
11	140	32,1	22,7	139	30,7	22,5	11	140	30,9	22,4	138	30,6	22,7	11	139	31,5	22,6	137	29,8	22,6
12	145	34,2	22,4	145	33,3	22,2	12	146	34,6	22,3	143	34,9	22,8	12	144	34,2	22,5	140	32,8	22,8
13	151	40,1	22,7	151	37,9	22,2	13	152	38,5	22,2	149	37,7	22,5	13	149	37,5	22,4	146	38,1	23,0
14	159	43,0	22,0	158	44,8	22,5	14	157	42,2	22,2	153	41,8	22,7	14	158	42,7	22,1	152	42,4	22,2
15	166	50,0	22,2	163	48,1	22,3	15	161	49,6	22,8	159	48,1	22,9	15	161	47,4	22,4	155	48,2	23,5
16	170	54,3	22,3	169	54,9	22,5	16	168	55,4	22,7	165	53,3	22,8	16	166	52,5	22,5	165	55,7	23,1
17	172	58,0	22,5	168	54,4	22,6	17	169	59,6	23,1	167	55,8	22,9	17	169	56,9	22,8	168	56,4	2[illegible],8
18	173	61,0	22,8	169	57,9	22,9	18	171	62,2	23,2	172	59,5	22,7	18	170	61,3	23,2	171	57,8	22,6
VIII Volksschule, vom 9. Jahr ab fast nur Arbeiterkinder.							IX Hilfsschule für Schwachbegabte; vielfach sehr arme Kinder.													
6	113	19,2	23,7	111	18,0	23,6	8	122	22,2	23,0	117	20,4	23,3							
7	119	20,9	23,2	116	20,3	23,5	9	121	23,0	23,5	119	22,2	23,6							
8	123	22,6	23,0	124	22,9	22,9	10	127	24,1	22,7	127	28,8	22,9							
9	127	24,7	23,0	125	24,1	23,0	11	134	25,9	22,0	131	26,5	22,7							
10	131	27,1	22,9	130	26,2	22,8	12	140	26,4	21,3	136	28,0	22,4							
11	135	28,2	22,6	1[illegible]6	28,7	22,5	13	136	34,9	24,0	143	32,5	22,2							
12	141	32,3	22,5	141	31,1	22,3														
13	148	35,6	22,3	144	33,4	22,4														

In all diesen und ähnlich gelegenen Fällen von Unterernährung wird in erster Reihe und vor allem die Gewichtszunahme gestört, erst später und in geringerem Maße und für kürzere Zeit leidet auch das Längenwachstum (Camerer, Freund, Variot, Aron, Birk, Stolte, Schulz). Nur ausnahmsweise, bei sehr eiweißarmer Kost, wird das Längenwachstum auch schon früh gehemmt. Doch schon bei einer den Hungerbedarf nur um ein Weniges überschreitenden Eiweißmenge wird das Längenwachstum weiter betrieben. Es kommt in diesen Fällen mehr oder weniger ausgesprochen zu Variots „Dissoziation des staturalen und ponderalen Wachstums", einem Gegenstück zu dem disproportionierten Längenwachstum in der Präpubertät, einer Proportionsänderung, die, wie Pfaundler treffend bemerkt, derjenigen diametral entgegengesetzt ist, wie sie bei den Kindern der Armenbevölkerung allenthalben angetroffen wird.

Der Wachstumstrieb als solcher leidet bei diesen Fällen mehr oder weniger reiner Unterernährung nicht; auch Kinder, die im ersten oder in den ersten Lebensjahren infolge Unterernährung — oder auch Ernährungsstörungen — in ihrem Wachstum und in der Entwicklung ganz erheblich gestört und gehemmt worden waren und zurückgeblieben sind, holen, oft genug in verhältnismäßig geringer Zeit, bei geeigneter Ernährung, unter Berücksichtigung des Mehrbedarfs an Baustoffen, Eiweiß, Kalk, Vitaminen, das Versäumte wieder ein, so daß sich selbst beträchtliche Rückstände wieder ausgleichen.

Für den Einfluß der Unterernährung auf das Wachstum bei Kindern jenseits des Säuglingsalters kann es kein besseres Paradigma geben als die **Wachstumshemmung infolge der uns durch die Hungerblockade auferzwungenen Unterernährung während der Kriegs- und Nachkriegsjahre.** Ich war in der Lage, an zwei je über fünf Jahre fortlaufenden Serien von Messungen, jedesmal an ein und demselben umfangreichen Beobachtungsmaterial, hierüber Studien machen zu können, deren Ergebnisse nicht nur ein historisches Interesse haben, etwa als Hinweis auf die intensive Wirkung jener Blockade, sondern die gerade auch über die Frage der Wachstumshemmung durch Unterernährung gute Aufschlüsse geben (Tabellen 19 und 20).

Tabelle 20. **Die Reparation der Wachstumshemmung in den Nachkriegsjahren (1918—1923).**

Länge, Gewicht, Rohrersche Index, Differenz zwischen Sollgewicht, bezogen auf die ermittelte Länge, **und dem Istgewicht.**

Jährliche Untersuchungen im Mai und Juni. — Nacktgewicht. — Alter in Halbjahren, 6 Jahre = 6 Jahre 0 Monate bis 6 Jahre 6 Monate. — Rohrersche Index lies z. B. anstatt 1427: 1,427. — Differenz zwischen Sollgewicht, bezogen auf die ermittelte Länge, und dem Istgewicht, nach den Werten von Pirquet-Camerer (siehe Tafel 2). Das Minuszeichen wurde stets weggelassen.

A. Volksschulen. Knaben.

Alter:	6				6½				7			
1918	110,2	19,3	1427	1,7	112,7	20,0	1386	2,2	113,1	20,1	1386	2,1
1919	111,5	19,9	1462	1,6	111,6	19,8	1424	2,0	114,9	21,1	1381	1,9
1920	109,9	19,4	1427	1,6	111,8	19,8	1424	2,0	115,2	21,1	1381	1,9
1921	110,1	19,5	1427	1,5	112,0	20,0	1424	1,8	117,5	22,0	1374	1,8
1922	111,8	19,8	1424	2,0	112,9	19,9	1386	2,3	117,6	21,6	1339	2,6
1923	108,4	19,0	1508	1,0	112,0	19,9	1416	1,9	118,3	22,3	1357	1,9

Tabelle 20 (Fortsetzung).

	Alter:	$7\frac{1}{2}$				8				$8\frac{1}{2}$		
1918	113,9	20,3	1350	2,3	118,8	21,4	1246	3,2	122,2	22,8	1267	3,2
1919	117,4	21,8	1374	2,0	119,9	22,5	1273	2,5	119,3	22,4	1365	2,2
1920	116,1	21,1	1345	2,3	118,3	22,4	1339	1,8	121,5	23,8	1355	1,7
1921	117,1	21,7	1374	2,1	121,3	23,3	1298	2,2	121,8	23,3	1267	2,7
1922	119,1	21,9	1306	2,7	123,2	23,8	1290	2,7	123,5	23,4	1236	3,1
1923	118,2	21,6	1320	2,6	121,2	23,0	1298	2,5	123,4	24,4	1290	2,5

	Alter:	9				$9\frac{1}{2}$				10		
1918	123,8	24,2	1259	2,8	127,0	25,8	1269	2,7	130,3	26,5	1183	3,5
1919	124,3	24,2	1259	2,8	125,6	25,1	1250	2,9	127,6	25,9	1240	3,1
1920	123,6	24,3	1259	2,7	123,3	24,4	1290	2,1	127,7	26,0	1240	3,0
1921	125,3	24,8	1280	2,7	128,0	26,4	1240	2,6	129,4	26,7	1258	2,8
1922	127,1	25,1	1220	3,4	127,4	25,5	1220	3,0	130,6	27,2	1201	3,3
1923	126,2	24,9	1245	3,1	129,5	26,8	1250	2,7	130,1	26,9	1225	3,1

	Alter:	$10\frac{1}{2}$				11				$11\frac{1}{2}$		
1918	132,1	28,1	1217	2,9	132,2	27,9	1217	3,1	134,6	29,3	1179	3,2
1919	130,9	28,5	1246	2,0	135,5	29,5	1179	3,0	136,4	29,9	1193	3,1
1920	129,9	28,0	1274	2,0	131,6	28,0	1217	3,0	133,8	29,3	1205	2,7
1921	128,3	26,5	1240	2,5	133,0	28,6	1233	2,9	134,4	29,9	1247	2,1
1922	133,1	29,0	1233	2,5	134,3	29,0	1205	3,0	134,8	29,6	1210	2,9
1923	130,3	27,5	1250	2,5	133,5	28,6	1217	2,9	137,1	31,7	1232	1,8

	Alter:	12				$12\frac{1}{2}$				13		
1918	137,1	30,8	1206	2,7	141,3	33,1	1177	2,4	143,1	34,6	1197	1,9
1919	137,1	30,4	1193	2,9	139,1	32,1	1192	2,4	142,4	33,7	1187	2,3
1920	138,4	31,4	1180	2,6	140,6	33,3	1177	2,2	140,7	33,0	1177	2,5
1921	137,1	30,8	1206	2,7	139,1	32,0	1192	2,5	144,1	35,0	1172	2,0
1922	138,0	30,9	1180	3,1	141,3	33,4	1177	2,1	142,3	33,6	1187	2,4
1923	139,6	32,2	1175	2,8	138,6	31,6	1200	2,9	142,3	33,9	1184	2,1

	Alter:	$13\frac{1}{2}$				14		
1918	144,9	36,1	1181	1,4	146,7	37,4	1165	1,2
1919	147,0	36,7	1165	1,9	145,3	37,3	1214	0,2
1920	144,5	35,0	1172	2,0	141,9	34,8	1222	1,2
1921	145,0	36,2	1181	1,3	145,1	36,3	1181	1,2
1922	145,7	35,6	1157	2,4	145,1	35,0	1148	2,5
1923	142,9	34,8	1190	1,7	147,6	37,4	1153	1,8

B. Volksschulen. Mädchen.

	Alter:	6				$6\frac{1}{2}$				7		
1918	110,6	18,9	1389	0,4	110,0	19,3	1427	0,7	116,4	20,8	1345	1,4
1919	109,5	18,9	1427	0,8	111,6	19,2	1352	1,5	112,4	20,0	1386	1,0
1920	107,1	18,6	1551	0,4	110,6	19,0	1389	1,3	114,0	20,7	1417	0,7
1921	111,0	18,7	1389	1,6	110,5	19,1	1427	0,9	114,7	20,6	1381	1,2
1922	108,7	18,5	1467	1,2	113,4	19,9	1386	1,1	116,2	20,9	1345	1,3
1923	109,8	18,2	1361	1,8	111,5	19,8	1450	0,5	113,2	19,6	1355	1,4

	Alter:	$7\frac{1}{2}$				8				$8\frac{1}{2}$		
1918	117,9	21,8	1339	1,2	120,7	22,8	1298	1,4	120,0	22,7	1331	1,1
1919	115,5	21,4	1381	0,4	118,7	21,8	1306	1,6	122,5	23,2	1283	1,4
1920	116,1	21,2	1345	1,0	119,9	22,4	1273	1,4	118,9	22,7	1365	0,7
1921	116,8	21,4	1311	1,2	117,6	21,8	1339	1,2	123,0	23,4	1236	1,6
1922	118,0	21,0	1278	2,0	120,6	23,0	1298	1,2	123,2	23,3	1236	1,7
1923	117,4	21,7	1355	0,9	120,3	22,5	1273	1,3	122,4	23,1	1270	1,5

Tabelle 20 (Fortsetzung).

Alter:	9				9½				10			
1918	124,3	23,5	1206	1,9	125,1	24,9	1280	0,9	129,3	25,9	1211	1,5
1919	123,4	23,6	1290	1,4	124,1	24,3	1259	1,1	129,1	26,9	1258	0,5
1920	124,6	24,8	1280	1,0	127,0	25,5	1220	1,1	127,7	26,0	1240	1,0
1921	125,3	24,5	1229	1,3	124,3	24,9	1311	0,5	130,5	27,3	1229	0,5
1922	124,4	24,9	1311	0,5	128,4	25,8	1240	1,2	129,6	26,4	1183	1,4
1923	124,0	24,1	1259	1,4	126,5	25,0	1250	1,2	128,1	26,2	1244	0,8

Alter:	10½				11				11½			
1918	130,7	26,8	1201	1,4	134,0	28,7	1205	0,8	135,6	29,2	1153	1,3
1919	129,2	26,9	1258	0,5	132,5	28,1	1217	0,5	136,4	30,1	1193	0,4
1920	127,5	26,6	1318	0	133,2	29,5	1233	+ 0,5	133,4	29,4	1233	+ 0,4
1921	132,1	28,7	1261	0,1	134,1	28,7	1205	0,8	136,0	30,3	1193	0,2
1922	130,5	28,2	1274	0,4	136,0	30,4	1193	0,1	137,1	31,9	1244	+ 0,9
1923	135,6	28,3	1147	0,3	135,8	29,1	1160	1,4	135,5	30,4	1230	+ 0,4

Alter:	12				12½				13			
1918	140,1	31,3	1130	1,4	141,9	33,6	1187	0,5	143,8	35,0	1172	0,5
1919	138,9	32,3	1192	+ 0,3	138,4	32,3	1218	+ 0,8	146,5	36,3	1157	0,7
1920	136,7	31,0	1206	0	139,8	32,6	1203	0,1	142,7	36,4	1231	+ 1,6
1921	139,6	33,3	1203	+ 0,5	139,9	33,3	1203	+ 0,6	144,1	35,7	1206	+ 0,2
1922	140,5	32,2	1166	0,5	141,1	34,3	1213	+ 0,9	146,9	37,9	1196	+ 0,1
1923	140,4	33,2	1211	+ 0,5	145,2	36,6	1204	+ 0,4	145,7	35,5	1168	1,5

Alter:	13½				14			
1918	149,1	38,3	1149	1,1	153,1	39,1	1089	4,0
1919	147,3	38,1	1196	+ 0,3	150,3	39,3	1156	1,0
1920	146,2	37,4	1189	+ 0,4	151,8	42,3	1196	+ 0,2
1921	147,3	38,1	1196	+ 0,3	149,0	41,7	1270	+ 2,3
1922	147,4	38,1	1196	+ 0,3	147,7	36,1	1181	0,1
1923	147,3	38,5	1211	+ 0,7	150,4	40,9	1212	+ 0,6

C. Mittelschulen. Knaben.

Alter:	8				8½				9			
1918	124,0	23,8	1259	3,2	127,2	25,3	1220	3,2	131,6	26,7	1174	4,3
1919	123,0	23,4	1236	3,1	125,5	24,9	1280	2,6	128,7	26,2	1211	3,3
1920	120,8	22,9	1298	2,6	126,1	25,9	1300	2,1	125,6	25,1	1250	2,9
1921	123,0	23,7	1290	2,8	124,8	24,8	1280	2,7	126,2	25,7	1300	2,3
1922		—				—			130,1	27,1	1229	2,9
1923		—				—			130,0	26,6	1205	3,4

Alter:	9½				10				10½			
1918	130,8	26,9	1201	3,6	133,0	29,0	1193	3,1	135,3	30,1	1210	2,4
1919	130,9	27,7	1246	2,8	132,0	28,3	1217	2,7	134,0	29,6	1247	2,4
1920	128,2	26,3	1240	1,7	132,7	28,2	1190	3,3	133,6	29,0	1179	3,0
1921	132,1	29,0	1261	2,0	132,3	27,4	1174	3,6	135,1	29,7	1210	2,8
1922	130,4	26,8	1229	3,2	133,3	28,8	1233	2,7	134,7	29,8	1210	2,7
1923	129,2	26,9	1254	2,6	131,9	28,3	1230	2,7	134,1	29,5	1222	2,5

Alter:	11				11½				12			
1918	138,3	32,2	1218	1,8	140,4	32,3	1166	2,7	144,2	33,5	1105	3,5
1919	140,6	32,8	1177	2,7	139,0	31,8	1192	2,7	141,4	32,1	1142	3,4
1920	137,2	30,8	1206	2,7	136,8	31,8	1192	1,7	143,6	35,5	1172	1,5
1921	138,6	31,8	1192	2,7	138,4	32,0	1218	2,0	141,6	33,3	1153	2,7
1922	136,7	31,3	1206	2,2	141,9	33,3	1153	2,7	141,2	33,7	1213	1,8
1923	136,1	30,6	1215	2,4	139,7	32,7	1191	2,2	141,3	33,9	1210	1,6

Tabelle 20 (Fortsetzung),

	Alter: 12½				13				13½			
1918	148,3	35,3	1080	3,9	—				—			
1919	143,8	34,0	1139	3,0	—				—			
1920	141,7	34,4	1187	1,6	145,4	36,1	1181	1,4	147,7	37,9	1172	1,4
1921	143,8	36,3	1206	0,7	149,6	39,5	1156	0,8	148,8	39,1	1179	0,7
1922	144,4	35,0	1172	2,0	148,6	37,1	1119	2,3	149,2	39,3	1179	0,5
1923	143,5	35,0	1185	1,5	148,6	38,0	1160	1,4	150,2	39,0	1156	1,4

	Alter: 14				14½				15			
1918	—				—				—			
1919	—				—				—			
1920	148,0	39,2	1203	0 .	152,0	38,9	1111	2,1	160,7	47,9	1172	+ 0,8
1921	149,9	40,9	1215	+ 0,5	154,0	42,9	1177	0,1	156,1	44,4	1159	+ 0,1
1922	158,1	45,6	1166	0,1	154,3	44,5	1205	+ 1,5	158,7	47,7	1194	+ 1,3
1923	151,8	43,9	1250	+ 2,3	156,6	45,5	1175	+ 1,2	163,3	51,6	1175	0

D. Mittelschulen. Mädchen.

	Alter: 8				8½				9			
1918	122,9	22,8	1236	2,2	125,8	24,4	1200	1,8	128,6	26,5	1211	0,9
1919	124,6	24,1	1229	1,7	127,0	25,8	1269	0,6	127,0	27,3	1318	0,7
1920	118,6	22,7	1365	0,7	125,1	24,9	1280	0,9	127,1	25,7	1269	0,9
1921	122,9	23,8	1290	1,2	126,6	24,7	1220	1,9	123,7	24,9	1311	0,5
1922	—				—				129,6	26,1	1183	1,7
1923	—				—				129,5	27,4	1276	0,0

	Alter: 9½				10				10½			
1918	129,2	27,3	1258	0,1	130,6	28,3	1246	+ 0,1	134,8	29,7	1210	0,3
1919	129,0	27,4	1258	0	132,4	29,4	1261	+ 0,8	133,3	29,5	1233	+ 0,5
1920	129,4	27,0	1258	0,4	129,6	27,5	1229	0,3	132,8	29,0	1233	0
1921	128,6	27,0	1258	0,4	132,6	28,6	1233	0,4	135,4	30,7	1260	+ 0,7
1922	125,0	26,2	1331	+ 0,4	130,6	27,6	1246	0,5	134,7	30,1	1210	+ 0,1
1923	132,3	28,2	1223	0,4	132,1	27,4	1184	1,2	134,7	29,4	1190	0,6

	Alter: 11				11½				12			
1918	138,5	32,1	1192	+ 0,1	142,0	34,7	1222	+ 0,6	141,5	35,4	1249	1,3
1919	135,2	30,5	1210	+ 0,5	140,3	33,1	1203	+ 0,4	142,3	33,9	1187	0,2
1920	136,1	30,8	1232	+ 0,3	136,5	32,1	1272	+ 1,1	140,7	34,1	1213	+ 0,7
1921	135,1	30,2	1210	+ 0,2	139,0	32,9	1229	+ 0,9	142,7	35,9	1231	+ 1,1
1922	134,4	31,6	1330	+ 2,1	144,7	33,1	1082	— 3,1	142,8	34,9	1197	+ 0,1
1923	136,0	30,6	1215	+ 0,1	138,5	31,5	1196	0	144,8	37,2	1220	+ 1,0

	Alter: 12½				13				13½			
1918	147,3	37,9	1196	+ 0,1	150,0	41,1	1215	+ 0,8	151,2	42,2	1220	+ 1,0
1919	152,1	40,9	1167	1,2	150,8	40,3	1162	0,8	151,7	40,2	1139	2,0
1920	145,0	36,9	1214	+ 0,7	148,7	39,2	1179	0,2	151,2	41,4	1191	+ 0,2
1921	142,5	36,5	1257	+ 1,7	147,2	38,8	1228	+ 1,0	152,1	42,7	1224	+ 0,6
1922	145,0	37,9	1246	+ 1,7	148,6	39,7	1209	+ 0,3	150,5	42,8	1274	+ 1,6
1923	147,1	38,8	1220	+ 1,0	147,6	38,3	1183	0,3	151,2	43,3	1258	+ 2,1

	Alter: 14				14½				15			
1918	152,8	42,1	1173	0,9	—				—			
1919	153,3	41,1	1145	1,9	156,4	47,5	1253		157,6	49,0	1230	
1920	153,6	44,5	1205	+ 0,5	152,5	42,1	1186		158,0	48,4	1230	
1921	154,5	45,7	1259	+ 0,7	154,2	45,5	1244		157,1	51,8	1335	
1922	152,9	42,6	1201	0,4	156,5	46,2	1212		159,1	48,7	1218	
1923	154,1	46,4	1263	+ 2,4	153,5	43,6	1216		156,3	47,6	1230	

Tabelle 20 (Fortsetzung).

E. Lyzeum und Studienanstalt. Mädchen.

	Alter:	9				9½				10		
1920	130,2	27,3	1229	0,5	131,5	28,1	1246	0,1	136,3	30,2	1193	0,3
1921	129,7	28,0	1274	+ 0,2	135,5	31,6	1301	+ 1,6	134,5	29,8	1247	+ 0,3
1922	132,5	28,4	1217	0,2	136,8	30,8	1206	0,2	137,2	30,4	1167	0,6
1923	133,8	28,2	1170	1,3	134,0	28,6	1188	0,9	136,0	30,8	1222	+ 0,3

	Alter:	10½				11				11½		
1920	137,7	31,5	1180	0	140,2	32,4	1166	0,3	141,2	34,2	1213	+ 0,8
1921	137,4	32,2	1244	+ 0,7	142,2	34,8	1222	+ 0,7	141,5	34,8	1249	+ 0,4
1922	141,3	33,4	1177	0	141,7	34,1	1187	0	145,6	35,2	1125	1,8
1923	139,0	32,4	1200	+ 0,4	141,0	33,0	1177	0,4	144,0	36,8	1232	+ 1,3

	Alter:	12				12½				13		
1920	142,7	33,9	1163	0,9	147,5	37,7	1196	0,1	150,3	41,5	1215	+ 1,2
1921	145,3	37,4	1214	+ 1,2	147,5	39,6	1259	+ 1,8	148,9	39,2	1179	0,2
1922	149,9	38,8	1156	1,5	150,5	40,7	1215	+ 0,4	152,6	42,6	1201	0,4
1923	146,0	36,3	1166	0,5	149,0	40,4	1221	+ 1,0	153,0	42,4	1185	0,6

	Alter:	13½				14				14½		
1920	153,4	44,9	1256	+ 1,9	156,2	46,7	1238	0,7	156,4	47,4	1238	+ 1,4
1921	152,0	43,0	1224	+ 0,9	155,7	47,8	1264	+ 0,8	155,0	48,6	1304	+ 3,6
1922	155,8	44,1	1159	1,9	156,3	45,7	1212	0,3	157,8	49,0	1252	+ 1,0
1923	158,0	46,5	1180	1,5	158,0	48,2	1222	+ 0,2	159,0	50,5	1258	+ 0,5

	Alter:	15		15½			16		
1920	161,0	51,2	1231	160,5	54,3	1305	161,7	54,2	1285
1921	158,6	53,2	1331	159,5	53,9	1329	161,7	57,3	1360
1922	162,2	55,0	1281	160,7	52,6	1270	162,6	54,8	1275
1923	159,0	50,3	1252	162,0	52,8	1242	159,0	53,3	1324

	Alter:	16½		17		
1920	161,4	56,2	1328	163,6	60,7	1383
1921	164,0	58,1	1321	162,9	58,9	1370
1922	165,0	58,5	1300	167,0	60,0	1291
1923	163,0	57,9	1352	161,0	54,6	1305

F. Säuglinge und Kleinkinder.

	Alter 12 Wochen		25 Wochen		38 Wochen		1 Jahr			
1918	5180	0,9	6760	0,8	7970	0,8		9,04		0,9
1919	4980	1,1	6690	0,9	7470	1,3		9,09		0,8
1920	4890	1,2	6540	1,1	7780	1,0	cm	8,83		1,1
1921	5140	1,0	6620	1,0	7990	0,8	70,6	9,19	1805	0
1922	5040	1,1	6840	0,8	8150	0,7	70,6	9,21	1805	0
1923	5060	1,0	6510	1,1	7950	0,9	69,9	8,92	2619	0

	Alter:	1½				2				2½		
1918		10,2				10,9				12,3		
1919		10,0				10,9				10,9		
1920		10,2				11,2				11,9		
1921	74,7	10,4	2480	+ 0,2	81,4	11,7	2165	0	84,6	12,8	2100	+ 0,1
1922	75,5	10,5	2470	0	81,7	11,8	2145	0,1	84,9	12,8	2100	+ 0,1
1923	76,2	10,5	2390	0	79,9	11,2	2200	0,4	87,7	12,7	1880	0,7

Tabelle 20 (Fortsetzung).

	Alter:	3				3½				4		
1918		—				—				—		
1919		13,1				14,0				—		
1920		11,9				14,1				14,9		
1921	88,5	13,5	1955	0	92,2	13,8	1749	0,6	93,8	14,0		1,0
1922	89,5	13,7	1903	0	91,1	14,1	1855	0,1	96,3	15,0	1695	0,6
1923	89,4	13,6	1780	0,4	91,8	14,3	1860	0,2	97,7	14,8	1560	1,4

	Alter	4½				5				5½		
1918		—				—				—		
1919		—				—				—		
1920		15,1				16,6				15,8		
1921	95,6	15,1	1706	0,5	99,3	16,2	1670	0,3	104,4	17,0	1511	1,0
1922	99,6	15,6	1616	1,2	101,1	16,0	1553	1,1	104,5	17,1	1490	0,9
1923	97,6	16,7	1770	+ 0,5	104,1	16,8	1493	1,2	104,6	16,8	1490	1,7

	Alter:	6		
1918		—		
1919		—		
1920		17,2		
1921	107,2	18,4	1500	1,1
1922	106,2	17,8	1490	1,2
1923		—		

Es zeigte sich bei diesem uns auferzwungenen, über 8 Jahre ausgedehnten Riesenexperiment, daß das Wachstum, und zwar nicht nur die Maßenzunahme, sondern gerade auch das Längenwachstum des Kindes in viel weiter gehendem Maße durch Unterernährung beeinflußt wird, als man dies nach den oben erwähnten, freilich nur kürzere Zeit dauernden Beobachtungen an Säuglingen erwarten durfte. Während die Kinder im allgemeinen deutlich schon nach zwei Kriegsjahren (1916) im Gewicht zurückgegangen waren, immerhin erst später als die Erwachsenen, blieben die Längenzahlen erst nach drei Kriegsjahren (1917) hinter den Friedenswerten zurück. Der tiefste Stand des Längenwachstums fällt aber in den meisten Alterklassen erst in das Jahr 1920, seltener in das Jahr 1919, jedenfalls später als der des Körpergewichts. Es ergibt sich hier ein durchschnittlicher Rückstand des Längenwachstums im Schulalter und Nachschulalter von 3—5 cm, entsprechend etwa einem Jahreszuwachs, durchschnittlich 4,3% der Gesamtlänge, 5% bei den 6jährigen, 4% bei den Jugendlichen, gegenüber einem Gewichtsrückstand von 0% bei den Neugeborenen, 3% bei den Säuglingen (1918, später mehr), 4—7% bei den Kleinkindern, der aber 1921/22 manchmal bis auf 12% hinaufschnellte, 7% bei den jüngsten Schulkindern, 10—12% bei den Jugendlichen.

Von den schwächer entwickelten Kindern zeigten manche in den letzten Kriegsjahren einen über ein volles Jahr sich hinziehenden fast vollkommenen Stillstand im Längenwachstum. Bei den Schülern der höheren Lehranstalten war im allgemeinen die Wachstumshemmung stärker und regelmäßiger als bei den Volksschülern aus Arbeiterkreisen, vielleicht zum Teil infolge des in den Kriegsjahren selteneren Vorkommens des disproportionierten Längenwachstums, ohne daß aber hierdurch der regelmäßig anzutreffende Vorsprung im Längenwachstum der besser situierten Kinder vor ihren minderbemittelten Altersgenossen ausgeglichen worden wäre. Bachauer spricht von einer

nivellierenden Tendenz der Wachstumsbeeinflussung durch die Unterernährung während des Krieges. Mit am bedeutendsten war die Wachstumshemmung bei den 13jährigen Kindern, was sich leicht erklärt durch die Verzögerung und Hinausschiebung der Pubertät und des Pubertätsantriebs. Damit steht auch in engem Zusammenhang, daß die Streuung und die Variationsbreite deutlich kleiner wurde, wie sie sich während der Reparation auch gleich wieder vergrößerte. Bei den Landkindern war, nach einer Mitteilung von Gribbon und Paton aus der Umgebung von Wien, die Hemmung des Längenwachstums stärker, der Rückstand des Gewichts weniger groß als bei den Großstadtkindern.

Für das Wachstum wie auch für andere Vorgänge, z. B. für die Erhaltung der natürlichen Immunität, war der aus der Milchknappheit herrührende Fettmangel besonders bedeutungsvoll, weiterhin auch der Mangel an animalischem Eiweiß, der nur teilweise durch das in den Vegetabilien enthaltene Eiweiß ersetzt wurde. Dagegen konnte von einem Vitaminmangel im allgemeinen nicht gut die Rede sein. Die Calorienzahl hielt sich wohl bei der Mehrzahl der Schulkinder durchschnittlich täglich auf 2000, mit großen vorübergehenden Schwankungen nach oben wie nach unten.

Die Reparation der durch die Unterernährung verursachten Wachstumshemmung setzte teils 1921 — bei den gut entwickelten und bei den Kindern aus Arbeiterkreisen —, teils erst 1922 — bei den schwächlicheren und bei den Mittelstandskindern — ein. Sie war zunächst ausgezeichnet durch einen Wiederanstieg der Durchschnittslängenzahlen in fast allen Altersstufen, manchmal geradezu durch eine sprunghafte Wachstumssteigerung, indem die Durchschnittszahlen 1921/22 manchmal 3—4, ja selbst 5 cm höher lagen als in den vorangegangenen Jahren. Die Kleinkinder, die am stärksten Not gelitten hatten, folgten den Schulkindern etwas zögernd, ebenso aber auch die herangewachsenen Knaben und Mädchen, indem zunächst noch der Pubertätsantrieb verspätet einsetzte. Die Gewichtszunahme, die Reparation des Maßenwachstums, war verhältnismäßig zunächst weder so groß noch vor allem so regelmäßig wie jene des Längenwachstums; bei der Besserung der Ernährung verwendet eben der jugendliche Organismus die zum Ansatz verfügbaren Bausteine zuerst und alsbald, bei der Mächtigkeit des ererbten Wachstumstriebes, zum Wiedereinholen des Wachstumsrückstandes, und zwar besonders des Rückstandes im Längenwachstum, erst in zweiter Reihe für den Massenwuchs, zu allerletzt zum Fettansatz. Die Verschiedenheit des Verhaltens von Länge und Gewicht bei der Reparation geht auch aus der Kurve des Rohrerschen Index hervor: seine Werte schwanken in den einzelnen Altersklassen in den Jahren 1918—1921 zum Teil unregelmäßig auf und ab, zum Teil läßt sich ein regelmäßiger Anstieg feststellen durch stärkeres Zurückbleiben des Nenners des Bruches als des Zählers, durch stärkere Hemmung des Längenwachstums als des Gewichts. Dann aber, 1921 oder 1922, fällt die Indexzahl mit großer Regelmäßigkeit steil ab, manchmal zu einem vorher nie erreichten Tiefstand, infolge des sprunghaften Wiederanstiegs des Längenwachstums, hinter dem die Reparation des Gewichts stark zurückbleibt. Das Jahr 1923 brachte mit dem Höhepunkt der Inflation und der erneuten, fühlbaren Erschwerung der Ernährungsverhältnisse vielerorts einen nochmaligen Rückschlag der Wachstumszahlen; aber seit 1924 macht die Reparation ungestört Fortschritte bis zur Erreichung der Werte aus Vorkriegszeiten.

Die deutsche Literatur über die im Kriege beobachtete Wachstumshemmung habe ich in der Hauptsache in einer 1919 erschienenen Arbeit (Nr. 218) zusammengestellt. In ganz Europa, nicht nur innerhalb der Blockadezone, ja selbst in den Vereinigten Staaten von Nordamerika wurde in den letzten Jahren des Weltkrieges ein Rückgang der Wachstumszahlen festgestellt, so in Schweden ein Zurückbleiben des Längenwachstums hinter den Friedenszahlen um 1,5 cm, bei Gleichbleiben des Körpergewichts (Kjerrulf), in New York eine Zunahme der Untergewichtigen von 5% im Jahre 1914 auf 19%! im Jahre 1918 (Emerson). Nobécourt berichtet aus Lille aus den Jahren 1917/18 von Wachstumsrückständen um 4—5 Jahre bei einem Sinken der rationierten Kindernahrung auf durchschnittlich 1400 Calorien. Besonders bemerkenswert sind die Beobachtungen von Stefko an hungernden und verhungerten Kindern während der Hungersnot 1922 in Simfevopol in Sowjetrußland. Der durchschnittliche Wachstumsrückstand ist nicht so übermäßig groß, 5,7 cm bei den Knaben, 3,6 cm bei den Mädchen; die Variationskurven erhalten hier aber — nach Stefko — ein besonderes Gepräge durch ihre Asymmetrie nach der Minusseite, durch ein Sinken der Werte nach der negativen Seite, was ich bei meinen Untersuchungen nie finden konnte. Besonders beachtenswert sind die Ergebnisse der Sektionen; neben dem Befund einer hämorrhagischen Diathese — klinisch gingen die Fälle zuletzt mit profusen Diarrhöen einher, — fanden sich charakteristische Hypoplasien oder Atrophie an der Thymus, der Schilddrüse, verschiedenartige Umwandlungen an der Hypophysis, den Nebennieren und Geschlechtsdrüsen. Auf die hierdurch zustande gekommene Insuffizienz der endokrinen Drüsen sind in letzter Linie die Wachstumshemmungen durch Unterernährung zurückzuführen.

Ich gebe zum Schluß aus der überreichen Literatur eine kleine Statistik von Berger wieder über die Wachstumshemmung durch die Hungersnot während des Weltkrieges, die Ergebnisse von Messungen an den Insassen eines jüdischen Gymnasiums in Wilna, eine Gegenüberstellung aus den Jahren 1912 und 1919, mit ungewöhnlich großen Differenzen, bis zu 9% Rückstand der Körperlänge, 24—28% des Körpergewichts.

Tabelle 21. **Länge und Gewicht der jüdischen Kinder in Wilna vor und nach dem Kriege.**

Alter	Körperlänge		Rückstand	Gewicht		Rückstand
	1912	1919	cm	1912	1919	kg
8	122,5	—	—	25,6	19,6	6,0
9	126,0	116,0	8,6	27,1	21,6	5,5
10	130,0	121,4	9,4	29,9	23,8	6,1
11	134,4	125,0	9,0	32,3	26,5	5,8
12	139,9	130,9	10,1	36,3	28,0	8,3
13	145,0	134,9	10,6	40,9	30,5	10,4
14	151,6	141,0	11,0	43,9	31,8	12,1
15	157,4	146,4	14,7	50,6	37,7	12,9
16	161,2	145,5	—	54,6	39,2	15,4

Literatur.

Unterernährung: Nr. 3, 5, 32, 37, 45, 133, 178, 180, 182, 222, 259, 277, 286, 293.
Experimentelles: Nr. 3, 44, 68, 81, 128, 131, 157, 165, 166, 197, 223, 271, 275.

Vitamine: Nr. 5, 51, 89, 97, 99, 159, 165, 177, 182, 277, 306, 310.

Unterernährung während des Krieges: Nr. 11, 15, 24, 31, 33, 57, 61, 74, 108, 110, 120, 129, 134, 138, 142, 150, 162, 187, 198, 207, 212, 243, 244, 253, 260, 281, 290, 298, 312.

Reparation in der Nachkriegszeit: Nr. 36, 63, 86, 100, 103, 117, 143, 189, 219, 254, 277, 281, 317.

XI. Die Beeinflussung des Wachstums durch den Schulbesuch und durch den Übergang von der Schule ins Berufsleben.

Oben S. 524 wurde die Förderung des Massenwachstums neben dem Fettansatz durch die Ferien und die Beziehungen zwischen dem Ferienzuwachs und der Periodizität des Wachstums im Verlauf der Jahreszeiten besprochen; es wurde gezeigt, wie der Ferienzuwachs beim Zusammentreffen von Ferien mit einer für das Wachstum günstigen Jahreszeit in demselben Maße gesteigert wird, wie regelmäßig eine Verminderung des Ferienzuwachses statthat, wenn die Erholung in eine Zeit ohnehin geringer Wachstumszunahme fällt. Zwischen dem Gegenstück zu den Ferien, dem Schulbesuch, und der aus den Jahreszeiten resultierenden Wachstumsbeeinflussung besteht insofern eine äußere Ähnlichkeit, als die Kinder beiden Einflüssen gewissermaßen nicht entzogen werden können. Schmid - Monnard hat gezeigt, daß bei unseren Verhältnissen — in Deutschland — der Ferienzuwachs und die durch die Periodizität der Jahreszeiten bedingte Wachstumssteigerung keineswegs identisch sind und nicht immer zeitlich miteinander zusammenfallen, während allerdings in den nordischen Ländern der Zusammenhang zwischen den beiden Faktoren viel enger ist (Wretlind).

Ich habe drei mehr oder weniger ausgesprochene Perioden verlangsamten Wachstums feststellen können, die alle drei mit besonderen Perioden im Schulleben zusammenfallen, derart, daß ein innerer Zusammenhang außerordentlich wahrscheinlich wird. Diese drei Perioden sind ganz unabhängig von den Jahreszeiten, stehen aber in engem, innerem Zusammenhang mit den allgemeinen gesundheitlichen Verhältnissen der Schüler, ihrem konditionellen Verhalten. Die Verlangsamung des Wachstums wird aus den Kurven und Tabellen S. 516 und 517 ersichtlich.

Es handelt sich erstens im 6. Lebensjahr um die Zeit des Schuleintritts, der mit so einschneidenden Veränderungen in der gesamten Lebensweise des Kindes einhergeht, dann um eine besonders deutlich ausgesprochene Periode gleichmäßig verlangsamter Längen- und Gewichtszunahme vom 9.—10. Jahr, bei mittelmäßig entwickelten Kindern vom 9.—11. Jahr, und zwar nur in den höheren Schulen, insbesonders in solchen, mit eigenen Vorschulklassen, wo beim Übergang von der Vorschule in die Sexta das Schülermaterial sich nicht wesentlich ändert. Fraglos bedeutet der Übergang von der Vorschule in die höhere Schule mit neuem Unterrichtsstoff, mit neuer Lehrmethode durch Fachlehrer, vor allem auch mit zeitlich höheren Anforderungen eine neue Belastung des Kindes. In einer dritten Periode, in welcher die allgemeine körperliche Verfassung nicht weniger Jugendlichen eine deutliche Verschlechterung erfährt, ist eine Wachstumsverlangsamung nicht mehr fest-

zustellen, weil diese Periode an das Ende des Wachstumsablaufs fällt; ich denke an die Zeit vor dem Abiturientenexamen, an den großen, regelmäßigen Unterschied im konditionellen Verhalten zwischen Unter- und Oberprimanern. Bei den Volksschülern geht mit einem anderen nachteiligen Einfluß ein deutlicher Abfall im Allgemeinzustand und im Zusammenhang damit eine Wachstumsverlangsamung einher, nämlich mit dem Übergang vom Schulbesuch zur gewerblichen Handarbeit, in der ersten Lehrlingszeit des Berufslebens. Die hieraus sich ergebenden Schwierigkeiten werden noch erhöht durch das Zusammenfallen mit dem Eintritt in die Pubertät. Folgende Gegenüberstellung (die fehlenden Prozentzahlen entfallen auf die weggelassenen Zwischenstufen) illustriert die

Tabelle 22.

Allgemeine Körperverfassung	der 13jährigen Volksschüler	der 14jährigen Lehrlinge
gut	57	41
mittelmäßig	16	30
mangelhaft	5	8

Diesen Zahlen entspricht folgende Verlangsamung im Längenwachstum:

	Längenzuwachs in cm bei den Schülern der höheren Lehranstalten	Längenzuwachs in cm bei den Volksschülern bzw. Lehrlingen
im 13. Jahr	5	6
„ 14. „	7	4
„ 15. „	6	$3^1/_2$
„ 16. „	$5^1/_2$	4

Im zweiten Lehrlingsjahr haben sich die Verhältnisse noch nicht gebessert; dann aber erfolgt ein deutlicher, zunehmender Ausgleich.

Literatur.

Nr. 252, 265.

XII. Wachstumshemmung durch akzidentelle Erkrankungen.

Unter den exogenen, das Wachstum hemmenden Faktoren spielt eine Reihe von Erkrankungen und krankhaften Zuständen eine bedeutsame Rolle, indem sie bei einiger Intensität für sich allein, noch häufiger in Syntropie mit anderen Erkrankungen und vor allem beim Zusammentreffen mit anderen ungünstigen Einflüssen, wie Umweltschäden, mit großer Regelmäßigkeit, wenn auch in verschiedener Stärke den Wachstumsablauf beeinflussen. Im Gegensatz zu der besonders zu besprechenden Gruppe von primären Erkrankungen und Funktionsstörungen der endokrinen Drüsen beschränkt sich hier die Hemmung in der Regel auf den Wachstumsablauf; der Wachstumstrieb wird nur vorübergehend gestört, so daß das Endergebnis des Wachstums nicht sichtlich beeinflußt wird. Trifft aber ausnahmsweise letzteres zu, so handelt es sich immer um ganz besonders schwere Erkrankungen oder — vielleicht noch häufiger — um solche, die mit ziemlicher Intensität schon im ganz frühen Kindesalter einsetzten, gar bald nach der Geburt, derart, daß die ganze „Konstitution" des Kindes von Grund auf eine Änderung, eine Verschlechterung

erfuhr. Es ist nicht uninteressant, daß sich bei den verschiedenen Erkrankungen verschiedenartige Wachstumshemmungen feststellen lassen, die möglicherweise in Zusammenhang zu bringen sind mit den verschiedenen Ursachen der Störung.

Es sei begonnen mit der Schilderung des Wachstumsablaufs bei den **frühgeborenen, den debilen oder lebensschwachen Kindern.** Bei aller Verschiedenartigkeit dieser Fälle, schon hinsichtlich der Ursachen der Frühgeburt, läßt sich doch hinsichtlich des Wachstumsablaufs eine gewisse Regelmäßigkeit und Gesetzmäßigkeit erkennen. Ich möchte nach dieser Richtung drei Gruppen aufstellen, die allerdings vielfach ineinander übergehen und deren Einhaltung noch mehr dadurch gestört wird, daß nicht selten ein und dasselbe Kind von der einen zur anderen Gruppe übergeht. Maßgebend für den Wachstumsablauf sind vor allem zwei Umstände, einmal die Höhe des Geburtsgewichts, wobei etwa 1800—2000 g eine kritische Grenze bildet, dann das Freibleiben bzw. Befallensein von Erkrankungen angeborener oder erworbener Natur.

Bei der ersten Gruppe handelt es sich namentlich um gesunde Frühgeburten mit einem Anfangsgewicht von etwa 2000 g, deren Geburt durch irgend einen Zufall frühzeitig erfolgte. Sie zeigen nicht selten, insbesondere bei zweckmäßiger Ernährung, — bei dem gesteigerten Bedürfnis nach Salzen und Eiweiß zu Bausteinen bedarf die Frauenmilch unter Umständen einer Ergänzung, am zweckmäßigsten in Gestalt von Buttermilch, — aufs schönste den besonders großen Wachstumstrieb, das erhöhte Wachstumspotential, das eine ganze Reihe von Frühgeburten auszeichnet. Einige holen noch im ersten Lebensjahr, die Mehrzahl im Laufe des zweiten Jahres den anfänglichen Rückstand ein. Eine zweite, wohl die wichtigste Gruppe, umfaßt Frühgeburten mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g, etwa von 1500—2000 g, oder auch schwerere, die aber durch frühzeitige oder langwierige Erkrankungen namentlich an Rachitis, Grippe und Ernährungsstörungen gehemmt oder von vorneherein konstitutionell krank geboren wurden. Ihre Wachstumskurve wird charakterisiert durch einen außerordentlich langsamen Anstieg im ersten Lebensjahr. Immer mehr bleiben die Kinder hinter der Normalkurve zurück bis zu einem Höhepunkt der Differenz, der gewöhnlich ins zweite Halbjahr fällt. Dabei besteht ein ziemlich deutlicher und bemerkenswerter Unterschied zwischen an sich gesunden und kranken debilen Frühgeburten; bei ersteren läuft die Längen- und die Gewichtskurve annähernd gleich, bei letzteren bleibt die Gewichtszunahme deutlich hinter dem Längenwachstum zurück; es kommt zu einer Dissoziation zwischen beiden. Etwa im 3. Lebensjahr fangen aber die Kinder an aufzuholen. Manche erreichen die normale Variationsbreite im 4. Jahr (Schwarz) und folgen weiterhin den normalen Regeln und Gesetzmäßigkeiten des Wachstums. Bei anderen wird die Länge im 4.—5., das Gewicht erst im 6. Jahr ausgeglichen (Ylppö); wieder bei anderen bleibt das Gewicht noch länger hinter der Norm zurück, bis ins 7. Jahr und noch später, viel länger als die Körperlänge (Forschner - Böke); immer aber erzielt diese Gruppe schließlich ein Endergebnis, das innerhalb der normalen Variationsbreite gelegen ist.

Dies ist bei der dritten Gruppe nicht mehr der Fall, bei gesunden Frühgeburten mit einem Geburtsgewicht um 1000 g oder solchen um 1500 und mehr,

die außerdem, das ist noch schwerwiegender, ständig durch angeborene, konstitutionelle oder akzidentelle Erkrankungen im Fortschreiten gehemmt werden. Wie sie wochenlang fast regungslos in ihren Kissen liegen, so träge hebt sich auch die Wachstumskurve, sicherlich in innerem Zusammenhang mit ersterem. Immer ist die Dissoziation zwischen Längen- und Massenwachstum groß; das Gewicht bleibt lange Zeit, besonders in den ersten Monaten, manchmal dauernd stärker hinter der Norm zurück als die Länge, wie auch die Schwankungsbreite

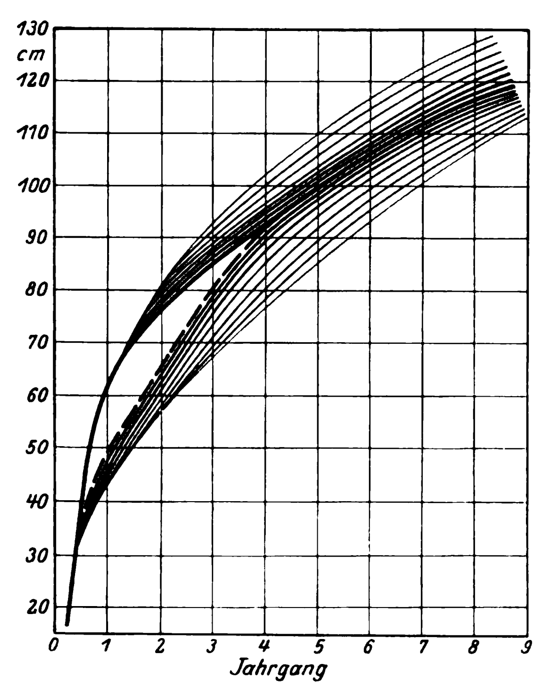


Abb. 7. **Das Längenwachstum der Frühgeburten.**
(Aus: Ylppö, Pathologie der Frühgeburten.)
———: Durchschnittskurve des Längenwachstums bei ausgetragenen normalen Kindern.
— — —: Durchschnittskurve des Längenwachstums bei Frühgeborenen. Beschattete Zone: Variationsbreite des Längenwachstums bei Frühgeburten. Zwischen der dicken und der unterbrochenen Linie die Schädigungszone. Jahrgang = Konzeptionsalter.

des Gewichts und die „Schädigungszone" des letzteren, der Abstand zwischen der Normalkurve und der Durchschnittskurve der Frühgeborenen (Ylppö), größer ist als beim Längenwachstum. Ylppö hat dies in sehr anschaulicher Weise graphisch zur Darstellung gebracht (siehe Abb. 7 und 8). Diese kranken und schwachen Frühgeborenen erreichen, wie gesagt, nicht mehr, wenigstens nicht innerhalb der Beobachtungszeit, die normale Durchschnittslänge und das entsprechende Durchschnittsgewicht (Frankenstein). Langwierige Stillstände, namentlich im Maßenwachstum, charakterisieren auch späterhin ihre Wachstumskurve; auf sie bezieht sich in ausgesprochenem Maße all das, was oben über das Wachstum der Kinder mit mangelhafter Konstitution gesagt wurde (S. 515).

Die Hauptursache der Wachstumsstörungen der Frühgeburten ist die Unreife, der durch die mangelhafte Funktion der unreifen inneren Organe hervorgerufene Komplex. Es mag dahingestellt bleiben, ob dabei der mangelhaften Funktion der endokrinen Drüsen eine größere Bedeutung zukommt als der kalorischen Unterernährung infolge mangelhafter Entwicklung und Rückständigkeit der fermentativen Verdauungsvorgänge. Es treten hinzu akzidentelle Ernährungs- und andere Störungen, Infektionen, Rachitis, das

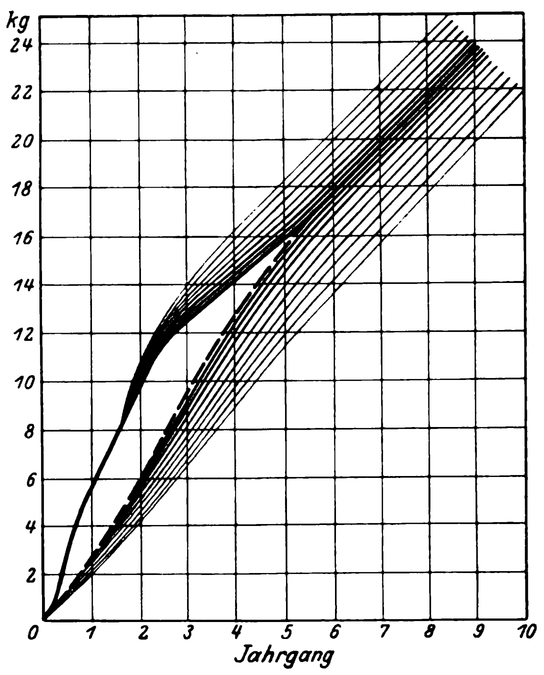


Abb. 8. **Das Massenwachstum der Frühgeburten.**
(Aus: Ylppö, Pathologie der Frühgeburten.)

————: Durchschnittskurve des Massenwachstums bei ausgetragenen normalen Kindern.
— — —: Durchschnittskurve des Massenwachstums bei Frühgeborenen. Beschattete Zone: Variationsbreite des Massenwachstums bei Frühgeburten. Zwischen der dicken und der unterbrochenen Linie die Schädigungszone. Jahrgang = Konzeptionsalter.

Fehlen der das Wachstum fördernden aktiven Bewegungen, die durch die Fettarmut der Haut besonders starke Belastung des Wärmestoffwechsels. Zu allem kommen dann noch, insbesondere bei der zuletzt aufgestellten, dauernd, auch im Endergebnis zurückbleibenden Gruppe, endogene Faktoren.

Bei Zwillingen kommt es nicht selten zur Konkurrenz zwischen beiden in bezug auf Raum und Ernährung, und dabei ist dann in der Regel mehr das Gewicht als die Länge rückständig. Gesunde Zwillinge pflegen diese Hemmung rasch zu überwinden (Reiche). Andererseits sind eineiige Zwillinge oft dadurch interessant, daß ihre Wachstumskurven derart parallel zueinander verlaufen, daß diese sogar durch interkurrente Erkrankungen gleichmäßig gestört werden. Schließlich gibt es nicht so selten Kinder, die am rechtzeitigen Ende der

Schwangerschaft auffallend klein geboren werden, rein hypoplastische Kinder. Auf das Vorkommen solcher reiner Hypoplasie, solcher ganz gesunder, nur auffällig klein angelegter Kinder, mit gleichmäßig gegenüber der Norm gesenktem Verlauf ihrer Wachstumskurve haben Tobler und Bessau aufmerksam gemacht. Camerer jun. gibt an, daß solche Kinder mit abnorm kleinem Geburtsgewicht lange Zeit, bis zu 6 Jahren, hinter Kindern mit mittlerem Geburtsgewicht bei ungestörtem Aufwuchs zurückbleiben. Doch gibt es auch Säuglinge dieser Art, die sich wie die Frühgeborenen der oben skizzierten ersten Gruppe verhalten, mit einem über die Norm reifgeborener Kinder hinausgehenden Maßenwachstumspotential (Escherich). Nach Freund ist die Längenzunahme in den ersten sechs Monaten, angegeben in Prozenten der Geburtslänge, bei den kleinsten Neugeborenen am größten und nimmt mit zunehmender Geburtslänge immer mehr ab.

Neugeborene bis 45 cm wachsen in 6 Monaten um 28,1%
,, von 46—50 cm um . . . . 25,2 ,,
,, über 50 cm um . . . . 22,6 ,,

Die **bei schweren Ernährungsstörungen der Säuglinge** gelegentlich zu beobachtenden Wachstumshemmungen decken sich in weitgehendem Maße mit den oben geschilderten Beobachtungen von Störungen des Wachstums nach quantitativ unzureichender Ernährung. Solange die Erkrankung nicht über eine gewisse Intensität und Dauer hinausgeht, schreitet trotz ausbleibender Gewichtszunahme, ja auch bei Gewichtsabnahme das Längenwachstum unbekümmert fort; andererseits werden Wachstumsstörungen bei allen möglichen Ernährungsstörungen und Nährschäden beobachtet (Camerer, Birk, Freund, Peiper, Aron, Stolte, Variot, Lascoux). Es lassen sich dabei mehrere Gesetzmäßigkeiten erkennen. Die Wachstumshemmung ist abhängig von der Schwere und Dauer der Ernährungsstörung und vor allem auch vom Alter des erkrankten Säuglings; bei 6—8 Monaten alten Säuglingen kommt es kaum mehr zu einer deutlichen Hemmung des Längenwachstums (Birk). Regelmäßig und sehr bemerkenswert ist die Dissoziation des staturalen und ponduralen Wachstums (Variot); die Länge bleibt immer in viel schwächerem Maße hinter der Norm zurück als das Gewicht. Pfaundler sah den Livischen Index sinken auf 2,7—2,6, ausnahmsweise sogar bis auf 2,47, während er bei den Säuglingen der Armenbevölkerung gewöhnlich 2,8—3,0 beträgt.

Der Wiederanstieg des Längenwachstums setzt bei den verschiedenen Formen von Ernährungsstörungen zu verschiedenen Zeiten der Reparation ein. Waser hat hierüber die genauesten Messungen vorgenommen. Bei der Pylorusstenose, bei der mit dem völligen Gewichtsstillstand auch ein solcher des Längenwachstums einsetzt, wohl infolge des Mangels an Betriebswasser, also durch Durstwirkung, setzt nach Aufhören der Stenose und der dadurch bedingten Inanition sofort wieder ein normales Längenwachstum ein; ebenso hat bei schwereren Dyspepsien das zurückgebliebene Längenwachstum in ausgesprochenem Maße die Tendenz, bei günstiger Ernährung mit beschleunigter Energie wieder nachzuwachsen (L. F. Meyer). Dagegen ist bei schwerer Dekomposition der Nachwuchs in der Reparationsperiode sehr abhängig von dem ponderalen Zustand und setzt manchmal erst ein, nachdem das ursprüngliche Gewicht wieder erreicht ist. Bei künstlicher Ernährung erfolgt unter

Umständen der Wiederanstieg rascher als bei natürlicher Ernährung mit Frauenmilch, bei dem verhältnismäßig geringen Gehalt der letzteren an Salzen und Eiweiß. Schließlich sei als wichtig noch einmal die allgemeine Regel und Gesetzmäßigkeit betont, daß auch nach sehr schweren Ernährungsstörungen der Wachstumstrieb kaum je einmal dauernd leidet, derart, daß eine dauernde Wachstumshemmung zurückbliebe; Blühdorn und Lohmann fanden bei einer Nachprüfung des späteren Schicksals von schwerernährungsgestörten Säuglingen bei den 7—12jährigen Kindern ausnahmslos normales Längenwachstum und höchstens eine geringe Untergewichtigkeit.

Besonders anzuführen ist der sog. intestinale Infantilismus Herters, die schwere chronische Verdauungsinsuffizienz Heubners bei jüngeren, unter Umständen auch bei älteren Kleinkindern, die mit hochgradiger Atrophie, nicht nur mit enormem Rückstand im Gewicht, bis zu 5 und 6 kg im 3. und 4. Jahr, sondern auch mit entsprechender Hemmung des Längenwachstums, bis zum Zwergwuchs, einhergeht und durch diese Wachstumshemmung geradezu charakteristisch ist.

Bei Untersuchungen über Wachstumsstörungen durch akzidentelle Erkrankungen richtet sich die Aufmerksamkeit naturgemäß besonders auf die Affektionen des Skeletts. Unter ihnen steht die **Rachitis** an Bedeutung wie Häufigkeit obenan. Über das Maß der Hemmung im floriden Stadium der Rachitis bestehen recht geteilte Ansichten; Stöltzner läßt sich hierüber 1906 folgendermaßen aus: „Fast in allen Fällen, in denen die Krankheit schon seit Monaten besteht, ist die Körperlänge der rachitischen Kinder geringer, als es dem normalen Durchschnitt ihres Alters entsprechen würde, und zwar nicht etwa nur durch Verkürzung der Knochen durch vorhandene Verkrümmungen, sondern, zum mindesten in den schwereren Fällen, durch eine wirkliche Beeinträchtigung des Längenwachstums. Gegen Ende oder nach Ablauf des floriden Stadiums kommt es in manchen Fällen sogar zu einem fast völligen Stillstand des Wachstums und damit zum Zwergwuchs.“

In vollkommenem Gegensatz hierzu bemerkt Rößle, daß die floride Rachitis als solche den Zuwachs nicht störe: „Nach unseren mikroskopischen Kenntnissen liegt kein Prozeß vor, der die für das Längen- und Dickenwachstum in Betracht kommenden Vorgänge an den Epiphysenfugen und am Periost verringert, wenn man von der gewissen histologischen Unordnung durch Abweichungen von den natürlichen Wachstumsrichtungen absieht. Ob bei der Heilung Schäden an den Wachstumszonen hinterbleiben können, ist mehr als zweifelhaft, da viel stärkere und regelmäßigere Hemmungen als bei der Rachitis glatt ausheilen, das Wachstum aus Apposition besteht, und die Apposition von seiten des bei der Rachitis unbeschädigten Knorpels erfolgt.“

Man hat bei der Rachitis zweierlei Arten von Wachstumshemmungen wohl auseinander zu halten: eine solche durch mechanische Störungen, durch Verkrümmungen der unteren Extremität, wozu auch die Coxa vara gehört, und durch Verbiegung der Wirbelsäule, einschließlich der verstärkten Neigung des Beckens, und zweitens eine, wie gesagt, von Rößle in Frage gestellte, aber von Wieland wie früher von v. Recklinghausen scharf betonte, rein rachitische Wachstumshemmung. Ich möchte mich letzteren Autoren

anschließen, muß aber zugeben, daß der klinische Nachweis dieser Hemmung durch Messungen der Kleinkinder — im Liegen, unter Berücksichtigung der Verkrümmungen — nur unvollkommen gelingt. Die folgenden Zahlenangaben über Wachstumsdifferenzen bei Rachitikern sind zur Entscheidung dieser Frage nicht zu verwerten; sie sind nur ein Hinweis auf die Größe der Wachstumseinbuße, welche der Körper durch die Verkrümmungen erfährt. Stettner hat bei 150 rachitischen Kindern in den ersten sechs Lebensjahren eine Einbuße bis zu 7,5 cm errechnet; später fand ein Ausgleich bis auf 2,6 cm statt. Ungewöhnlich große Wachstumseinbußen stellte Wohlauer fest: im ersten Lebensjahr blieben die Rachitiker hinter Kindern desselben Milieus nur um 0,4 cm zurück, im zweiten Lebensjahr um 2,7 cm, im dritten Lebensjahr um 8! cm. Bei den Mädchen war die Differenz außerordentlich viel kleiner als bei den Knaben (was der gewöhnlichen Beobachtung durchaus widerspricht, Verf.). Gegenüber der Einbuße der Körperlänge durch die rachitischen Verkrümmungen ist diejenige durch die rein rachitische Wachstumshemmung als solche jedenfalls nur gering und mit Sicherheit wird sie wieder vollkommen ausgeglichen. Das geht aus den Untersuchungen Wimbergers und Choses wie aus meinen eigenen Messungen hervor.

Wimberger hat röntgenometrische Wachstumsstudien an rachitischen Säuglingen vorgenommen. Die Jahreszuwachskurve der normal wachsenden Tibia stellt eine flache Wellenlinie dar, deren Höhepunkt in den Juli, deren Tiefpunkt in den Februar fällt. Beim vitaminarm ernährten rachitischen Säugling bekommt die Wellenlinie einen steileren Herbstabfall und ebensolchen Frühjahrsanstieg. Bei der Rachitis wird das Wachstum schon einige Zeit vor dem Röntgennachweis verlangsamt und sinkt unter das Maß des normalen Winterzuwachses. In der Reparation setzt sich das Wachstum über der rachitischen Zone in einer der normalen Kurve entsprechenden Höhe fort und scheint weiterhin sogar steiler als der normale Durchschnitt zu verlaufen. Das Wachstum erleidet also durch die Rachitis keine dauernde Einbuße; das über das Mittelmaß gesteigerte Frühjahrswachstum kann als Besonderheit der Rachitisrekonvaleszenz aufgefaßt werden.

Chose aus der Pfaundlerschen Klinik konnte bei früher rachitischen Kindern im Einschulungsalter keine Wachstumseinbuße mehr feststellen. Ich habe diese Beobachtung nachgeprüft; 3,6% der Insassen höherer Schulen und 11,5% der — allerdings zum Teil jüngeren — Volksschüler zeigten noch rachitische Skelettveränderungen. Ihre Größe lag wohl etwas unter dem Durchschnittsmaß, indem 47% kleiner waren, davon 17% um mehr als 10 cm, und nur 44% größer als der Durchschnitt. Berücksichtigt man aber den Allgemeinzustand der Rachitiker, was gerade hier von Belang ist, so decken sich die Werte des Längenwachstums bei den Rachitikern vollkommen mit denen der nicht rachitischen Kinder derselben Körperverfassung. Es läßt sich also bei der Rachitis, abgesehen natürlich von den Verkürzungen durch dauernde Verkrümmungen, keine dauernde Einbuße des Längenwachstums feststellen; eine Hemmung findet höchstens in dem Maße statt, als durch die Rachitis das gesamte körperliche Verhalten des Kindes eine Änderung und Minderung erfährt.

Bei der Möller-Barlowschen Krankheit wurden keine Wachstumsstörungen beobachtet, wohl aber einmal bei einer chronischen Arthritis nach

Übergreifen des Prozesses auf die Epiphysenlinien (Algyogyi, zitiert bei Husler: Handbuch der Kinderheilkunde. 2. Aufl.).

Die **Infektionskrankheiten** scheinen das Wachstum nicht zu beeinflussen. S. 523 wurde der Annahme des gelegentlichen Befunds außerordentlicher Wachstumssteigerung in der Rekonvaleszenz nach schweren Infektionskrankheiten Raum gegeben; doch stehen, wie oben betont, ausreichende Bestätigungen dieser Annahme noch aus. Bei den Säuglingen wird das Wachstum durch Infektionen nur auf dem Umweg über Ernährungsstörungen gehemmt. Über die Lues gibt Stettner an, daß ihre Wirkungen nicht einheitlich seien; meist mache sie starke Verzögerung, oft gänzlichen Stillstand des Wachstums, gleichzeitig mit Stillstand der Differenzierung, während die Osteochondritis syphilitica manchmal als Anreiz zu vorzeitiger Reifung wirke. Peiser hat eingehend den Einfluß der Tuberkuloseinfektion auf die körperliche Entwicklung der Kinder studiert. Er stellte nicht nur bei tuberkulös belasteten und auf Tuberkulin positiv reagierenden Kindern ohne objektiven Befund durchschnittlich eine größere Länge fest als bei dem unverdächtigen Vergleichsmaterial, sondern auch bei Kindern mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge und mit manifester Lungentuberkulose. Die nur eben pirquetpositiven Kinder hatten auch durchschnittlich ein größeres Gewicht als ihre negativ reagierenden Geschwister, die anderen, etwa mit Bronchialdrüsenvergrößerung, hatten gleiches Gewicht, und nur die Kinder mit manifester Lungentuberkulose zeigten einen mehr oder minder großen Gewichtsrückstand; bei diesen fiel auch der Breitenindex wesentlich kleiner aus, noch nicht aber bei jenen mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge. Thiele kam zu einem etwas anderen Ergebnis; wohl sah auch er Kinder mit manifester Tuberkulose, die in ihrer körperlichen Entwicklung sich kaum von Gesunden unterschieden; andere sechsjährige, mit nachweisbarer tuberkulöser Ansteckung, blieben aber in Länge und Gewicht zurück, bis gegen die Pubertätsjahre; dann folgte ein rasches Nachholen der Länge ohne entsprechende Auffüllung des Gewichts, was dann zu dem bekannten Bild des Habitus phthisicus führte.

Den Wachstumsrückstand der Trinkerkinder, infolge Keimschädigung durch chronische Alkoholintoxikation der Eltern, hat Laitinen studiert; Hertzka stellte fest, daß die Kinder der Trinker erst nach Ablauf der Säuglingsperiode hinter den Wachstumszahlen der Kinder von enthaltsamen Eltern zurückbleiben. Ich untersuchte die Verhältnisse an dem Schülermaterial einer Hilfsschule, das wegen der Häufigkeit der Trinkerkinder hierzu besonders geeignet erscheint. Der Wachstumsrückstand entspricht der allgemeinen Konstitutionsverschlechterung. Von den Trinkerkindern waren 33% gut entwickelt, 57% mäßig, 9% mangelhaft, gegenüber 56, 36 und 8% des Durchschnitts.

Gelegentlich beobachtet man bei schweren Herzfehlern, namentlich bei der Mitralstenose, und zwar nicht nur bei angeborenen, sondern auch bei erworbenen, allerdings in früher Kindheit erworbenen, schweren Herzfehlern, gleichzeitig mit einem hochgradigen Zurückbleiben der gesamten Entwicklung, mit Infantilismus und verspäteter Geschlechtsreife, ein hochgradiges, dauerndes Zurückbleiben der Länge und des Gewichts, den „Nanisme mitral" (Gilbert und Rathery). Diesen Fällen kann ich Beobachtungen von schweren Bronchiektasien, die im frühen Kleinkindesalter einsetzten, zur Seite stellen. Diese

Beobachtungen sind Beispiele dafür, daß auch exogene Zufälle, akzidentelle Erkrankungen den Wachstumstrieb dauernd aufs schwerste schädigen können. Letzten Endes wird hier die Wachstumshemmung verursacht durch eine Art von Vergiftung, durch dauernde Überladung des Blutes mit Kohlensäure, ohne die Möglichkeit einer Kompensierung. Aber bei leichteren Erkrankungen wird derartiges nicht beobachtet. Von der Chlorose wurde dies schon behauptet; aber Tandlers Chlorosetheorie, der zufolge das Leiden durch eine pathologische Frühreife gekennzeichnet ist, als deren wichtigstes Zeichen ein frühzeitiger Epiphysenschluß zu betrachten wäre, ist nicht haltbar. Wie es Chlorotische — und nicht chlorotische Individuen — von kleinem Körperwuchs mit frühem Epiphysenschluß gibt, so finden sich auch genug große, schlanke Chlorotische mit noch offenen Epiphysenfugen. Weiter ist noch die gelegentliche Beobachtung von Wachstumsstörungen beim Diabetes insipidus zu erwähnen; vielleicht beruht hier die Hemmung nicht nur auf einer funktionellen Störung der innersekretorischen Drüsen, speziell der Hypophysis, sondern auch direkt auf einer beträchtlichen Ausschwemmung von als Bausteinen wichtigen Nahrungsstoffen, wie Stickstoff, Kalk, bei der Durchspülung des Körpers mit großen Flüssigkeitsmengen.

Schließlich kommen noch in Betracht die Wachstumshemmungen im Verlauf und als Folgen von **Erkrankungen des Nervensystems**; sind sie doch ein wichtiger Hinweis auf die Bedeutung des Reizes der aktiven Bewegungen wie überhaupt der Umweltreize, der Sinneseindrücke auf das Wachstum, auf die Mittlerrolle des Nervenapparates bei diesem Vorgang. Genugsam bekannt und wegen seiner Unbeeinflußbarkeit gefürchtet ist der Wachstumsrückstand in gelähmten Gliedern; er wird im allgemeinen um so beträchtlicher, je jünger das Kind bei Eintritt der Lähmung war, so bei der peripheren Plexuslähmung, insbesondere der unteren Cervicallähmung, dann bei der Heine-Medinschen Krankheit und bei der Hemiplegia spastica infantilis, während bei der Diplegia spastica die Wachstumshemmung viel seltener ist oder vielleicht auch nur wegen ihrer Doppelseitigkeit weniger in die Erscheinung tritt. Endlich werden zuweilen starke Wachstumshemmungen beobachtet nach einer Encephalitis, bei Mikrocephalie und anderen schweren Formen der Idiotie.

Vor allem sei aber hier noch hingewiesen auf die regelmäßige, mehr oder weniger beträchtliche Wachstumsrückständigkeit bei den schwachbegabten Kindern der Hilfsschulen. Sie steht in direktem Gegensatz zu dem ebenso ausgesprochenen hohen Wuchs auf der diametralen Gegenseite, bei den Gymnasiasten. Wohl konkurrieren hier auf beiden Seiten in ausgesprochenem Maße wachstumshemmende bzw. wachstumsfördernde, zum mindesten die Entwicklung fördernde Umstände, hier Armut, nicht selten tiefstes Proletariat, dort günstige Vermögensverhältnisse bis zum Luxus, hier vielfach nur mäßige Körperverfassung mit zahlreichen krankhaften Erscheinungen, dort Gesundheit und Körperkultur. Aber der Kernpunkt, das Charakteristikum, das Prinzip der Einschulung ist doch bei der einen Gruppe schwache Begabung, intellektuelle Minderwertigkeit, bei der anderen zum mindesten die Voraussetzung einer höheren geistigen Begabung, der Veranlagung zu angestrengter geistiger Arbeit.

Bei meinem 300 Kinder umfassenden Hilfsschulmaterial waren diese beim Eintritt in die Hilfsschule im 8. Lebensjahr bezüglich des Längenwachstums

durchschnittlich um einen Jahreszuwachs hinter ihren Altersgenossen aus der Volksschule rückständig, später noch mehr; im 14. Jahr waren sie durchschnittlich um 10⁰/₀ kleiner als die Volksschüler, anstatt 152 cm maßen sie nur 137 cm. Die Rückständigkeit im Massenwachstum ist anfänglich nicht weniger groß; aber gegen Ende der Schulzeit gleicht sie sich etwas aus.

Tabelle 23. **Zurückbleiben der schwachbegabten Hilfsschüler im Wachstum.**

Alter	Gymnasiasten	Volksschüler	Hilfsschüler	Gymnasiasten	Volksschüler	Hilfsschüler
	Länge			Gewicht		
7	122,0	119	—	—	—	—
8	126,8	123	120	24,5	22,6	22,2
9	132,6	127	121	26,9	24,7	23,0
10	135,5	131	127	28,9	27,1	24,1
11	139,9	135	131	31,4	28,2	25,9
12	145,2	141	135	34,7	32,3	26,4
13	150,5	148	136	38,8	35,6	34,9

Das entgegengesetzte Extrem stellen die geistig angeregten Gymnasiasten dar, die im 15. bis 16. Jahr um 9 bzw. $10^1/_2$ cm und um $5^1/_2$ bzw. 6 kg ihre Altersgenossen unter den gewerblichen Lehrlingen überragen. Folgende Tabelle von Paull aus Karlsruher Volksschulen im Jahre 1922/23 illustriert ebenso deutlich die außerordentliche Rückständigkeit der Hilfsschüler im Wachstum.

Tabelle 24. **Durchschnittliche Größenabweichung und Gewichtsabweichung der Hilfsschüler gegenüber nie repetierenden Volksschülern.**

Altersklassen von — bis Jahre	Knaben		Mädchen	
	cm	kg	cm	kg
7 — $7^1/_2$	−3,9	−0,3	−1,8	−0,6
$7^1/_2$ — 8	−2,1	−0,6	−2,4	−0,6
8 — $8^1/_2$	+1,0	−0,3	−4,3	−0,8
$8^1/_2$ — 9	−3,7	−0,8	−4,0	−1,2
9 — $9^1/_2$	−0,8	−0,7	−6,5	−2,2
$9^1/_2$ — 10	−2,4	−0,4	−7,1	−3,5
10 — $10^1/_2$	−2,7	−0,8	−4,4	−2,9
$10^1/_2$ — 11	−4,7	−1,5	−5,7	−2,5
11 — $11^1/_2$	−4,6	−1,1	−0,9	+1,0
$11^1/_2$ — 12	−2,6	+0,9	−3,0	−1,5
12 — $12^1/_2$	−4,2	−1,3	−5,2	−4,0
$12^1/_2$ — 13	−6,0	−2,6	−2,4	−2,5
13 — $13^1/_2$	−3,6	−2,5	−8,9	−5,6
$13^1/_2$ — 14	−3,4	−1,9	−7,1	−5,7
14 — $14^1/_2$	−3,3	−4,4	−7,5	−3,5

Vielleicht am meisten konstitutionsverschlechternd, mehr noch als Lues und Tuberkulose, wirken, möglicherweise indirekt auf cerebralem Wege, Beschädigungen des Fötus durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen,

wofür in neuerer Zeit eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt werden (Aschenheim). Zum Teil handelt es sich dabei um mikrocephale, imbezille Kinder mit langsamer körperlicher und geistiger Entwicklung, namentlich auch mit verlangsamter Knochenreifung. Unter den Mißbildungen sind die Augenstörungen besonders häufig. Die Tiefenbestrahlung wurde meist im 1. oder 2. Schwangerschaftsmonat vorgenommen.

Literatur.

Frühgeborene: Nr. 77, 80, 84, 156, 184, 232, 267, 296, 311.
Ernährungsstörungen: Nr. 62, 208, 286, 301.
Rachitis: Nr. 53, 177, 209, 239, 285, 304, 308.
Tuberkulose: Nr. 203, 205, 289, 308.
Andere Erkrankungen: Nr. 7, 93, 96, 122a, 151, 153, 200, 203, 276, 302.

XIII. Die Wachstumsstörungen bei primärer Funktionsstörung der endokrinen Drüsen.

Der wichtigste Abschnitt der Wachstumspathologie, ihr Kernpunkt, man kann wohl sagen die eigentliche Wachstumspathologie, umfaßt die durch primäre Erkrankungen und Funktionsstörungen im System der endokrinen Drüsen hervorgerufenen Wachstumsstörungen. Einerseits begegnen wir hier den weitaus schwersten Fällen von Wachstumshemmungen wie auch von wirklichen Wachstumsbeschleunigungen und Übertreibungen, Wachstumsformen, die sich in vieler Hinsicht, zum Teil grundsätzlich, von all den oben besprochenen transitorischen Wachstumsstörungen exogener Natur unterscheiden, andererseits sind die Beziehungen zwischen Wachstum und innerer Sekretion so eng und innig, daß auch schon leichtere Affektionen der endokrinen Drüsen, z. B. die einfache Hyperthyreoidie, sich deutlich im Ablauf des Wachstums der betreffenden Kinder dokumentieren. Zuweilen ist die Wachstumsstörung das erste und einzige Symptom einer Affektion im System der inneren Sekretion.

Nach dem heutigen Stand der Forschung besteht die Annahme, daß in jedem Fall von Wachstumsstörung, auch bei den zahlreichen und mannigfachen, exogen und akzidentell verursachten Formen und gerade bei diesen das endokrine System mitbeteiligt ist, daß überhaupt alle Wachstumsstörungen nur zustande kommen auf dem Umweg über die endokrinen Drüsen. Man kann die Beziehungen zwischen Wachstum und innerer Sekretion, die Rolle der endokrinen Drüsen für das Wachstum etwa folgendermaßen formulieren: Die Hauptsache, das Fundamentale, ist der endogen ererbte Wachstumstrieb. Die Auslösung dieses Triebes, seine Steuerung und Regulation, bald in förderndem, bald in hemmendem Sinne, unter Aufrechterhaltung eines beweglichen Gleichgewichts, diese bedeutsame, zum Teil unentbehrliche Rolle als Vermittler, wenn auch nicht als einziger Vermittler des Wachstums, kommt den endokrinen Drüsen zu. Einzelne Forscher nennen sie direkt Wachstumsdrüsen; wenn die für das Wachstum notwendigen Hormone in den endokrinen Drüsen nicht gebildet werden, bleibt das Wachstum aus. Auf die engen Beziehungen dieser Drüsen mit den Vitaminen, mit denen sie in ihrer Wirkungsweise große Ähnlichkeit haben — manchmal besteht geradezu ein Parallelismus zwischen beiden —, wurde oben hingewiesen (S. 536).

In erster Reihe kommen diejenigen innersekretorischen Drüsen in Betracht, die ausschließlich innersekretorische Aufgaben zu erfüllen haben, die Thymus, die Schilddrüse, die Hypophysis; den Epithelkörperchen, dem Pankreas und wohl auch den Nebennieren kommt eine engere Beziehung zum Wachstum augenscheinlich nicht zu; die Keimdrüsen nehmen eine gewisse Sonderstellung ein; ihre Wirkung entfaltet sich vor allem auf die Entwicklung und erst im Zusammenhang damit auf das Wachstum. Jede der genannten Drüsen hat einen charakteristischen Anteil an den Phasen und Formen des Wachstums. Andererseits besteht ein enger Zusammenhang zwischen den einzelnen Drüsen; ihre gegenseitige Beeinflussung geht fast aus jedem Tierexperiment hervor.

Die Wachstumshemmungen können von den verschiedensten Organen ausgelöst werden; andererseits gibt es kein Organ, dessen Ausfall alle Reifeerscheinungen des Körpers verhindern könnte.

Der Zeitpunkt des Inkrafttretens, zum mindesten des Sichtbarwerdens der Funktion ist bei den einzelnen Drüsen sehr verschieden. Im frühen Fötalleben ist ein Einfluß auf das Wachstum nicht erkennbar, abgesehen von der Chondrodystrophie. Ein Ausfall der Schilddrüse wird, trotzdem Mißbildungen an ihr in frühe Fötalmonate zurückgehen, erst im 2. Lebenshalbjahr sichtbar, derjenige der Hypophysis zwischen dem 4. und 15. Lebensjahr. Jugendlicher Riesenwuchs ist nicht vor dem 12. Lebensjahr bekannt; die Wuchsstörung des Hypogenitalismus, des eunuchoiden Hochwuchses wird auch erst zur Zeit der Pubertät beobachtet. Bezüglich des Zeitpunktes, in der die Thymusdrüse wirksam ist, muß maßgebend sein, daß sie nur im wachsenden Organismus blüht und mit Abschluß des Wachstums gesetzmäßig verwelkt, als erstes Organ, das der Involution anheimfällt. Die Wirkungssphäre der Keimdrüsen ist namentlich die Zeit des Wachstumsabschlusses; er findet sich so regelmäßig verzögert bei verspäteter geschlechtlicher Ausreifung, andererseits wiederum sowohl rassenmäßig als auch individuell so regelmäßig früh bei zeitigem Pubertätseintritt, daß der Abschluß des Längenwachstums durchaus von den Geschlechtsdrüsen abhängig zu sein scheint. Die Keimdrüsen sperren die Osteogenese, verriegeln die Epiphysen.

Rößle, dessen Studien wir eine wesentliche Förderung auf diesem gesamten Gebiet verdanken, betont die Wichtigkeit, gerade bei den hier in Rede stehenden Erkrankungen mehr noch als sonst Wachstum und Entwicklung und noch mehr die Reifung, die Differenzierungsvorgänge, auseinander zu halten und schlägt hierfür eine neue Nomenklatur vor. Während Pfaundler mit Proto- bzw. Hysteroplasie die Beschleunigung bzw. Hemmung der gesamten Entwicklung und damit als einer Teilerscheinung auch die des Wachstums bezeichnet, nennt Rößle das reine, vorzeitige, übertriebene Wachstum Proinotrophie, das verspätete, verlangsamte Bradytrophie, eine Störung der Ebenmäßigkeit, Mißwuchs, Dystrophie; der primordiale Zwergwuchs mit ungestörter Entwicklung in geschlechtlicher Hinsicht wie auch bezüglich des Knochenbaues und der geistigen Fähigkeiten, ist ein Beispiel für reine Bradytrophie ohne Hysteroplasie, während der infantilistische Zwergwuchs eine Bradytrophie mit Hysterodysplasie, mit verzögerter Entwicklung darstellt. Bei der ausführlich zu besprechenden Hyperthyreoidie des Kindesalters besteht eine geringe

Proteroplasie mit Proinotrophie; die Pubertas praecox ist eine Proteroplasie, bei der eine vorübergehende Proinotrophie später in eine Bradytrophie mit Proportionsstörungen übergehen kann. Der Eunuchoidismus ist eine mit Dystrophie verbundene Hysterodysplasie.

Die Chondrodystrophie ist das klassische Beispiel reiner Dystrophie mit im ganzen normaler Entwicklung. Für verzögerten Wachstumsabschluß, den Nachwuchs, wie wir ihn schon oben bei einer Reihe von Kategorien beobachteten, schlägt Rößle als Wachstum zur Unzeit die Bezeichnung Akairotrophie vor, für den Wachstumsstillstand Atenie und für das Verharren auf einer primitiven Entwicklungsstufe Neotenie.

Die schwereren Fälle von Wachstumsstörungen durch primäre Erkrankung der Drüsen mit innerer Sekretion, diese elektiven Wachstumsstörungen sind, wie schon erwähnt, dadurch charakterisiert, daß sie nicht, wie die Fälle von Kleinwuchs infolge exogener Wachstumshemmungen, auf die normale Variationsbreite beschränkt bleiben; vielmehr handelt es sich hier um mehr oder weniger ausgesprochenen **Zwergwuchs**, um krankhaften Unterwuchs, um Mikrosomie. Zu dieser starken dauernden Beeinträchtigung der Gesamtlänge kommt es auch noch in schwereren Fällen, die gerade hierdurch als solche tiefgehende Störungen charakterisiert werden, zu Dysproportionen, namentlich zu einem Stehenbleiben auf einer Proportion, die schon längst durchlaufen sein sollte. So weisen nicht selten zwerghafte Jugendliche nach den Pubertätsjahren Proportionen auf, wie sie im Kleinkindesalter die normalen sind.

Bei den angedeuteten pathologischen Wuchsformen handelt es sich zum Teil um Dauerzustände, manchmal aber auch nur um temporäre, endogen bedingte Hemmungen des Längenwachstums. Rosenstern beschreibt ausführlich solche Fälle von temporärem Zwergwuchs, von hochgradiger, aber eben doch nur temporärer Rückständigkeit, meist mit frühinfantilen Proportionen. Es sei die Einteilung des Zwergwuchses nach dem ebengenannten Verfasser wiedergegeben:

A. Hyposomie mit normalen Proportionen:
   1. Der reine Miniaturtyp, mit dem Alter entsprechenden Proportionen. Nicht minderwertig. Arons Hypoplasie. Nanosomia primordialis.
   2. Die Hypotrophie, durch exogene Störungen; heilbar. Mit staturaler und ponderaler Dissoziation.
   3. Die Hypoplasie endogenen Ursprungs; angeboren; nicht beeinflußbar.

B. Hyposomie mit frühinfantilen Proportionen:
   1. Nanosomia infantilis, im Laufe der Entwicklung sich einstellend, mit Infantilismus universalis, mit Verzögerung der geistigen Entwicklung.

C. Hyposomie mit Dysproportionen:
   1. Rachitis, 2. Mikromelie, 3. Chondrodystrophie.

Demgegenüber gibt Rößle folgende Einteilung des Zwergwuchses: 1. primordialer, 2. dysgenitaler, a) infantilistischer, b) sexogener oder glandulärdysgenitaler, 3. hypophysärer (dyspituitärer), 4. thyreogener (dysthyreotischer), 5. dyszerebraler, 6. Chondrodystrophie (Achondroplasie), 7. rachitischer Zwergwuchs, 8. seltene, fragliche und Mischformen. Hinsichtlich des Verhaltens der Proportionen bei den verschiedenen Zwergwuchsformen macht Rößle die Bemerkung, daß selbst nicht bei den primordialen Zwergen, noch viel weniger

bei den anderen Formen vollkommen normale Altersproportionen vorliegen, etwa derart, daß die wohlgebildeten, „normalen", primordialen Zwerge gleichmäßig verkleinerte Erwachsene darstellten, wie man sie mit umgekehrt gehaltenem Opernglas sieht. Das ist keineswegs der Fall; vor allem ist fast immer der Kopf zu groß, und auch die infantilen Proportionen beim Infantilismus liegen gewöhnlich weiter zurück, als es den Ausmaßen des Körpers entspräche. Vollends bei dem verkrüppelten Rachitiker, noch mehr bei dem unförmigen Schilddrüsenkretin, und nun gar bei dem chondrodystrophischen Zwerg sind die Dysproportionen hochgradig.

Eine Beschreibung der verschiedenen Zwergformen liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Es sei bezüglich ihrer Pathogenese wie des klinischen bzw. anatomischen Befunds auf die vorzügliche, die Literatur umfassende Darstellung Rößles verwiesen. Nur über die Kindheit dieser mißwüchsigen Personen, insbesondere über ihr Verhalten, ihre Größe bei der Geburt, über den Ablauf ihres Wachstums sei hier einiges mitgeteilt, das verhältnismäßig wenige, was gerade hierüber von den so zahlreich in der Literatur veröffentlichten Fällen von Zwergwuchs berichtet ist. In ausgesprochenen Fällen — es gibt Mischformen der verschiedensten Art, ja diese sind vielleicht noch häufiger als die reinen Formen, — stehen sich die angeborenen, in der Anlage bedingten, zuweilen nachweislich vererbten primordialen Zwerge und die erworbene, infantile Nanosomie in vieler Hinsicht fast diametral gegenüber: Die primordialen oder hypoplastischen Zwerge werden schon allzu klein geboren. Brünings Miniaturkind maß bei der Geburt, 14 Tage vor dem normalen Ende der Gravidität, 39 cm bei einem Gewicht von 1500 g; im Alter von 17 Monaten maß es 48 cm und war 2350 g schwer. Ein schönes Beispiel über den Ablauf des Wachstums bei „Nanosomia vera" gibt Cornelia de Lange:

Bei der Geburt	1250 g	34 cm
Ende des ersten Jahres	2500 g	—
Ende des zweiten Jahres	3000 g	54 cm
3. und 4. Jahr	4000 g	62—64 cm
5. Jahr	5000 g	70 cm
Zuletzt 7. Jahr	5000 g	70 cm

Die Harmonie des Körpers ist, wie gesagt, beim primordialen Zwerg kaum gestört; die Proportionen sind jedenfalls die besten, die man bei den Zwergformen findet. Aber auch der Wachstumstrieb als solcher ist kaum gestört; er wird nicht zu früh erschöpft, und wenn er nicht zu genügendem Wachstumsergebnis führt, so ist im wesentlichen daran schuld, daß er sich an einer stark verringerten Wachstumsmasse abspielt. Der Eintritt der Pubertät, der Geschlechtsreife, erfolgt regelrecht wie die Reifung des Skeletts. Zum mindesten theoretisch sind diese Zwerge zeugungsfähig. Der Grad ihrer Intelligenz hängt mehr von dem äußeren Milieu als dem Zwergwuchs ab.

Ganz anders beim dysgenitalen, hypogenitalen, infantilistischen Zwergwuchs, gewissermaßen dem höchsten Grade des Infantilismus, wobei bald Infantilismus und Hypogenitalismus einander koordiniert sind, bald — seltener — letzterer dem ersteren übergeordnet ist. Durchweg wiederholt sich bei der Schilderung der einzelnen Fälle, soweit darauf Bezug genommen ist, die Angabe, daß die Kinder normal groß zur Welt kamen, daß ihr Wachstum eine Zeit lang normal vor sich ging, bis, gewöhnlich im Anschluß an ein

Trauma, meist ein Kopftrauma, oder an eine schwerere Erkrankung, das Wachstum sich verlangsamte, schließlich so gut wie stillgelegt wurde. Gewöhnlich setzt die Störung zwischen dem 4. und 9. Jahr ein. Die Hemmung des Wachstums und der Entwicklung ist im allgemeinen um so schwerer, je früher die Störung eintritt. Die Wachstumsfugen des Skeletts bleiben lange Zeit, manchmal dauernd offen. Das Genitale ist hypoplastisch. Es finden sich alle Grade der Entwicklungshemmung, angefangen von einer Abschwächung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale bis zum vollkommenen Ausbleiben jeder geschlechtlichen Reifung; zu einer geschlechtlichen Vollreife gelangen diese Individuen nie. Nicht so ganz selten handelt es sich aber nur um eine Latenzperiode des Wachstums, die freilich jahrzehntelang anhalten kann; dann, vielleicht erst mit 30 Jahren, erwacht wieder der zurückgehaltene Wachstumstrieb, und es erfolgt noch ein mehr oder weniger deutlicher Nachwuchs, derart, daß sich z. B. schon mancher Liliputaner gezwungen sah, aus seiner Truppe auszuscheiden. Die Proportionen dieser Zwerge sind gewöhnlich nicht nur infantil, sondern liegen trotz der scheinbaren Harmonie der Formen weiter zurück, als es dem Ausmaß des Längenwachstums entsprechen würde. Die Zwerge sind halbwegs intelligent; meine zwei Beobachtungen kamen noch an der Förderklasse vorbei, wenn sie es auch nur bis zur 3. obersten Volksschulklasse brachten; es fehlt die innere Harmonie (Rößle); die psychische Reifung ist ebenso angehalten wie die körperliche.

Die Jugend der hypophysären Zwerge verläuft sehr ähnlich derjenigen der eben geschilderten dysgenitalen, infantilen Zwerge. Auch hier wird berichtet von normaler Größe bei der Geburt, von normalem Wachstum während mehrerer Jahre, bis im 6.—8.—14. Jahr das Trauma eintritt, die Entwicklung und das Wachstum zum Stehen, so gut wie zum Stillstand kommt. Nicht selten treffen in den Krankheitsbildern Züge hypophysärer Natur mit solchen thyreogener, cerebraler, dysgenitaler Art zusammen. Die Wachstumshemmung und der meist generelle Infantilismus sind auch hier wie oben die wichtigsten Merkmale; so ist ein von Rößle erwähntes Kind in 5 Jahren nur um 8 cm gewachsen. Die Geschlechtsorgane bleiben völlig unentwickelt.

Von den thyreogenen Zwergwuchsformen zeigen einerseits der endemische Kretinismus, beruhend auf einer Thyreohypoplasie, andererseits die sporadische Thyreoaplasie im wesentlichen nur quantitative Verschiedenheiten. Die späteren Kretins sind bei der Geburt normal groß; nach Kocher schützt sie zunächst noch der Einfluß der mütterlichen Schilddrüse. Erst vom 4.—5. Lebensmonat an machen sich die Störungen bemerkbar; die Hemmung des Längenwachstums wird oft erst nach Jahren deutlich; mit ihr verzögert sich auch die Zahnung, der Verschluß der großen Fontanelle. Die Wachstumsfugen bleiben lange Zeit, wenn nicht dauernd, offen. In dem gleichen Maße wie das Wachstum erleidet die geschlechtliche Reifung, der Habitus, der Stoffwechsel eine hochgradige Störung.

Bezüglich des dyszerebralen Zwergwuchses ist zu bemerken, daß gewöhnlich nur sehr frühzeitig erworbene Hirnstörungen, etwa eine aus den ersten Fötalmonaten datierende Mikrocephalie oder Porencephalie, allenfalls noch eine frühinfantile Encephalitis zu Zwergwuchs führen. Auch hier ist die Hemmung um so größer, je frühzeitiger die Störung einsetzt. Anfangs erfolgt der Wuchs noch langsam, bis er schließlich so gut wie ganz zum

Stillstand kommt. Die Chondrodystrophie beginnt ausgesprochen im Fötalleben, in den ersten Schwangerschaftsmonaten, wenn nicht gar in den ersten Schwangerschaftswochen (Siegert). Die meisten Fälle sterben intrauterin ab, im 6.—9. Monat. Die Überlebenden bekommt man in allen Altersstufen zu sehen. Die Dysproportionen sind die stärksten, die je beobachtet werden. Am verhältnismäßig gut entwickelten Rumpf sitzen stummelartige Glieder: ein teckelartiger Mißwuchs. Der Eindruck der Mißgestaltung wird verstärkt durch den großen Kopf. Der Gang der Entwicklung ist im allgemeinen normal; manchmal kombiniert sich die Wachstumsstörung, die Achondroplasie, die Hemmung der endochondralen Ossifikation bei ungestörter periostaler Verknöcherung mit einem Hypergenitalismus. Die Intelligenz ist gewöhnlich recht gut.

So wie Zwergformen dadurch zustande kommen, daß das Wachstum lange Zeit, unter Umständen jahrzehntelang, aussetzt, z. B. beim infantilen Zwergwuchs, gibt es auch durch vorübergehende Überstürzung des Wachstums **Riesenwuchs**. Das kommt z. B. bei der Pubertas praecox vor. Neben diesen Fällen von Verfrühung der Entwicklung, bei welcher der Riesenwuchs eine Teilerscheinung der Gesamtstörung ausmacht, gibt es auch Fälle, bei denen nur der Wachstumsvorgang, insbesondere das Skelettwachstum gesteigert erscheint, während die übrige Entwicklung normal verläuft oder gar zurückbleibt; und bei einer dritten Form führt neben oder auch ohne diese Beschleunigung des Wachstums eine abnorme Fortdauer des Wuchses zum Riesenwuchs; ein an sich in Tempo und Verteilung nicht oder kaum abgeändertes Wachstum findet nicht ein natürliches Ende. Aus dieser kurz skizzierten Pathogenese ergibt sich ohne weiteres, daß der Riesenwuchs gewöhnlich erst in der Pubertät, wenn nicht noch später einsetzt. Von einem angeborenen Riesenwuchs ist kaum die Rede, wie sich überhaupt auf dem Gebiete des Riesenwuchses keine Gegenbilder zu den verschiedenen Typen des Zwergwuchses ergeben, abgesehen etwa von der mit Akromegalie verbundenen Gigantosomie infolge besonders geartetem Hyperpytuitarismus. Aber es gibt keine angeborene, vererbliche, primordiale Gigantosomie; und auch ein auf innersekretorischer Störung beruhender Riesenwuchs tritt höchst selten bereits in der ersten oder zweiten Kindheit auf. Wohl aber kommen im Kindesalter gewisse, meist vorübergehende Wachstumsbeschleunigungen vor, die sicherlich nicht hypophysärer Natur sind, vielmehr ausgelöst werden durch Tumoren der Nebennieren, der Keimdrüsen oder der Zirbeldrüse, Entwicklungsbeschleunigungen neben der Wachstumsbeschleunigung, z. B. bei der Pubertas praecox. So führt Rößle ein Kind an mit 130 cm Körperlänge im 6. Jahr, also einem Wachstumsplus von etwa 4 Jahren, mit Pseudohermaphroditismus masculinus und dem Aussehen eines Mädchens zur Pubertätszeit, oder ein 9jähriges seit dem 3. Lebensjahr menstruierendes Mädchen mit einer die Norm um 30 cm überragenden Körperlänge (150 cm), schließlich einen 4jährigen Knaben mit 121 statt etwa 99 cm Körperlänge und einem Gewicht von 68 statt 28 Pfund, bei ausgesprochenem Hypergenitalismus.

Von einem angeborenen Riesenwuchs ist, wie gesagt, kaum die Rede. Es gibt aber unter den Neugeborenen sog. Riesenkinder, sicher nicht übertragene Neugeborene mit weit über 4000 g (Winckel). Eine intrauterine Wachstumsbeschleunigung oder Wachstumssteigerung erscheint natürlich nur dann

gesichert, wenn eine Übertragung durch die Mutter ausgeschlossen werden kann, wenn das wahre Alter der Frucht, das Konzeptionsalter bekannt ist. Zangemeister hält alle Riesenkinder einfach für übertragene Kinder; aber Rößle ist der Ansicht, daß auch schon das intrauterine Wachstumstempo recht verschieden sein kann; er führt aus der Literatur Neugeborene an mit 21 und $21^1/_2$ Pfund bei 76 cm Länge, einen Neugeborenen mit 8 Pfund und 58 cm Länge, der im Alter von $6^1/_2$ Monaten 70 cm maß und 5200 g wog und damit einen sehr mageren Eindruck machte, ferner das Neugeborene einer Riesin mit 76 cm und 10 773 g, schließlich ein nicht übertragenes totgeborenes Kind mit 5480 g. Über das weitere Schicksal dieser Kinder war nichts Bestimmtes bekannt, so daß die Annahme eines Vorkommens von angeborener primordialer Gigantosomie durch diese aufgezählten Fälle nicht gestützt werden kann.

Die **Thymusdrüse** — Wiesel u. a. sprechen von dem Thymus, — gilt, wie schon angeführt, als die wichtigste, die eigentliche Wachstumsdrüse, als das Zentralorgan der Wachstumsregulierung. Sie besteht und funktioniert während der Dauer des Wachstums, ist weitaus am stärksten entwickelt in der Periode des lebhaftesten Wachstums, in der Säuglingszeit, und verfällt der Involution gegen Abschluß des Wachstums, wo andere Drüsen, vor allem wohl die mittlerweile stark entwickelten Keimdrüsen, ihre Rolle übernehmen; die Wachstumsstoffe wandern aus der Thymus in die Keimdrüsen ab. Bedeutsam und beweisend für die Innigkeit der Beziehungen zwischen Thymus und Wachstum ist die Feststellung Rößles an Sektionen von Frühgeborenen, Neugeborenen und Säuglingen, daß eine besonders starke Ausbildung der Thymus so gut wie regelmäßig mit besonderer Größe und Reife der Knochen einhergeht; bei Unterernährung, bei schweren Ernährungsstörungen der Säuglinge, bei Zuständen, die mit einer wenn auch nur vorübergehenden Hemmung des Wachstums einhergehen, fällt die Thymus rasch einer akzidentellen Involution anheim, gewöhnlich bei nur leichter Atrophie der Schilddrüse, aber starker Vergrößerung der Epithelkörperchen. Bei verhungerten Kindern fand Stefko Hypoplasie bis hochgradige Atrophie an der Thymus, auch solche an der Thyreoidea, aber lange nicht so deutliche Veränderungen an den anderen Drüsen der inneren Sekretion. Die langsame Entwicklung kranker Frühgeborener wird vor allem auf eine Unreife der Thymus, auf ihre mangelhafte Funktion zurückgeführt. Hart meint, daß die Thymus vor allem auch die Proportionierung des Wachstums besorge.

Besonders eng sind die Beziehungen zwischen Wachstum, Thymus und Vitaminen. Gilt diese Drüse als Zentralorgan der Wachstumsregulierung überhaupt, so gilt sie erst recht als das Zentralorgan des Vitaminstoffwechsels, als Ort der Aufspeicherung der Vitamine, die allerdings nur in geringer Menge, nur für kurzen Bestand, ohne große Reserven, aufgespeichert werden können. Die rasche Atrophie der Thymus, bis zu ihrem vollkommenen Schwund, bei vitaminfreier Ernährung geht parallel mit dem Wachstumsstillstand; dabei beobachtet man auch Atrophie der Schilddrüse und der Keimdrüsen, aber Hypertrophie der Epithelkörperchen, der Hypophyse und der Nebennieren.

Schließlich seien noch die Ergebnisse jüngerer (Biedl) und älterer experimenteller Forschungen (Friedleben, Basch, Klose, Hart, Demel) kurz

angeführt, die Beobachtung von Wachstumshemmung nach Wegnahme der Drüse, von vermehrtem Längenwachstum und schnellerer Entwicklung nach Implantation und auch nach Verfütterung von Thymus. Häufig zitiert werden Gudernatschs Versuche: die Verfütterung von Thymussubstanz an Kaulquappen verzögerte deren Metamorphose, förderte aber deren Wachstum, erzeugte gedunsene Riesenkaulquappen, die nach 20tägiger Fütterung doppelt so lang waren als die Kontrolltiere; die Wachstumsförderung beruht zum Teil auf Quellung. Umgekehrt beschleunigte die Verfütterung von Schilddrüse die Metamorphose und Differenzierung, hemmte aber das Wachstum. Während dort Riesenkaulquappen erzielt wurden, entstanden hier kleine Zwergfrösche.

Der klinischen Bedeutung und Wichtigkeit nach steht von den Wachstumsdrüsen die **Schilddrüse** obenan. Es handelt sich hier einmal bei der A- und Hypothyreose um schwere Fälle von Zwergwuchs, anderseits, bei der Hyperplasie und Hyperthyreoidie, um die Beobachtungen beschleunigten Wachstums mit einem das Durchschnittsmaß überragenden Endergebnis. Holmgren und Schkarine haben einiges hierüber mitgeteilt; ich habe in einer Studie über den Kropf im Kindesalter auf die engen Beziehungen zwischen Hyperplasie der Schilddrüse im Kindesalter und einer Wachstumssteigerung hingewiesen. Hierauf deutet schon die Wahrnehmung, daß erstere gerade zu Zeiten lebhafteren Wachstums und ganz besonders zur Zeit des Einsetzens dieses lebhafteren Wachstumsantriebs häufiger werden, um nach dieser Wachstumssteigerung wieder an Häufigkeit abzunehmen. Eine erste Welle diffuser parenchymatöser Hyperplasie, nicht bloß kongestiver Anschwellung, fällt in die Zeit des Neugeborenen und in die ersten Lebensmonate, eine zweite setzt bei Beginn der Präpubertät ein, bei den Knaben im 10. Jahr, bei den Mädchen etwas früher, und erreicht ihren Höhepunkt im 15. bzw. 14. Jahr, während die rein kongestive Anschwellung, der Pubertätskropf, erst viel später, in der Pubertät, im Anschluß an die sexuelle Entwicklung häufig wird. Es besteht also ein deutlicher Parallelismus zwischen der Häufigkeit der Schilddrüsenhyperplasie und den Jahren gesteigerten Wachstums.

Noch interessanter ist die zweite Beobachtung, daß durchschnittlich die Kinder mit hyperplastischer Thyreoidea, und zwar auch solche ohne Hyperthyreoidie, ihre Altersgenossen um mehrere Zentimeter, in jüngeren Gruppen bis zu 10 cm, an Länge überragen. Das Übermaß setzt sich deutlich bis zum Ende der Wachstumszeit, bis ins 20. Lebensjahr fort. Es erfolgt also das Wachstum bei den Kindern und jungen Leuten mit Hyperplasie der Schilddrüse im allgemeinen und in der großen Mehrzahl nicht nur lebhafter, rascher, es führt meist auch zu einem das Durchschnittsmaß überragenden Endergebnis. Vollends die älteren Kinder und die Jugendlichen mit Zeichen von Hyperthyreoidie, mit Herzklopfen, Tachykardie, Verstärkung und Verbreiterung des Herzstoßes, eben mit kardiovaskulären Erscheinungen, sind ausgezeichnet durch die große Regelmäßigkeit dieses Wachstumsvorsprungs und zweitens in der Mehrzahl durch die absolute Größe ihres Wuchses am Ende oder nahe am Ende der Wachstumsperiode (Tabelle 25). Die Statur dieser Knaben und Jugendlichen ist vielfach schlank, aber doch nur selten hoch aufgeschossen, etwa disproportioniert in die Länge geschossen. Andererseits besteht bei den Großwüchsigen keineswegs eine Prädisposition zu Kropf, wie dies Schiötz angenommen hat, etwa

Tabelle 25. **Die Wachstumssteigerung bei den Knaben und Jugendlichen mit Hyperplasie der Schilddrüse und mit Hyperthyreoidie.**

Alter	Durchschnittslänge der Gesamtheit	Länge bei Hyperplasie der Schilddrüse		Durchschnittsgewicht der Gesamtheit	Gewicht bei Hyperplasie der Schilddrüse	
		ohne kardio-vasculären Symptomen	mit kardio-vasculären Symptomen		ohne kardio-vasculären Symptomen	mit kardio-vasculären Symptomen
			Volksschulen 1913:			
9	127	134	—	24,7	26,2	—
10	131	135	—	27,1	28,1	—
11	135	133	—	28,2	27,6	—
12	141	144	153	32,3	32,9	35,8
13	148	152	160	35,6	38,8	38,8
			Höhere Schulen 1913:			
8	127	125	—	24,5	23,9	—
9	133	144	—	27,6	33,6	—
10	135	135	135	28,9	28,5	—
11	140	143	136, 147, 149	31,4	34,6	27,8, 33,4, 36,3
12	145	155	158	34,7	41,2	42,4
13	150	153	162, 172	38,8	39,9	42,7, 53,7
14	157	157	152, 157, 165, 165	42,5	44,0	40,6, 43,8, 51,0, 54,1
15	163	161	160, 164	49,0	51,7	45,6, 57,8
16	168	172	163, 167, 178, 180, 182	54,7	59,7	43,0, 52,0, 65,4, 68,6, 72,6,
17	170	170	—	59,4	60,0	—
18	172	173	169, 173, 174, 177, 179, 182, 183	61,2	59,8	54,7, 58,2, 58,9, 58,9, 60,9, 63,9, 64.4
19	172	175	173	64,7	63,2	54,6
20	172	176	175, 185	63,2	65,4	61,6, 73,8
			Höhere Schulen 1918:			
7	121	125	—	22,5	23,2	—
8	126	—	—	24,2	—	—
9	131	126	—	26,9	23,4	—
10	135	136	—	29,0	29,8	—
11	139	138	—	30,8	30,3	—
12	143	144	154, 157	33,5	34,8	35,2, 44,1
13	150	149	144, 155, 158	37,9	37,3	38,4, 41,6, 47,3
14	156	156	153	43,2	41,8	40,0
15	162	165	159, 164. 164, 168, 173, 176	48,4	50,3	47,4, 47,8, 48,6, 53,5, 54,5, 56,8
16	168	166	169, 176	54,2	54,2	63,5, 64,4
17	170	171	170, 175, 177	56,7	58,5	54,7, 61,1, 61,9
			Mittelschulen 1913:			
9	130	132	135	26,6	26,9	28,6
10	134	141	135	28,7	29,9	26,1
11	140	146	140	31,0	32,3	28,5
12	144	148	—	34,1	35,4	—
13	151	149	—	36,9	34,5	—
14	153	155	153	39,3	39,0	33,5

Alter	Durchschnittslänge der Gesamtheit	Länge bei Hyperplasie der Schilddrüse ohne kardio-vasculären Symptomen	Länge bei Hyperplasie der Schilddrüse mit kardio-vasculären Symptomen	Durchschnittsgewicht der Gesamtheit	Gewicht bei Hyperplasie der Schilddrüse ohne kardio-vasculären Symptomen	Gewicht bei Hyperplasie der Schilddrüse mit kardio-vasculären Symptomen
		Fortbildungsschulen 1914, 1916, 1917:				
14	152	160	—	45,6	—	—
15	159	166	173	51,1	56,3	60,0
16	164	167	168	56,0	—	—
14	156	150	—	41,8	39,6	—
15	159	164	149, 174	44,6	46,2	34,4, 54,5
16	164	165	—	49,4	49,6	—
14	151	161	—	39,4	47,5	—
15	156	160	—	44,5	47,7	—
16	161	164	165	49,3	55,8	47,8
14	151	156	—	40,4	45,7	—
15	155	162	158, 168, 157, 168	44,0	50,3	48,2, 48,7, 51,1, 52,4
16	159	167	—	48,4	53,8	—
14	151	157	165	40,1	45,4	55,6
15	156	161	183	43,9	49,2	63,2
16	158	163	—	47,0	49,9	—
14	150	161	167	39,7	51,7	58,1
15	154	158	168	43,2	48,2	54,4
16	159	161	163	48,5	51,5	55,0
14	148	156	—	38,6	43,9	—
15	152	160	146, 151, 159, 171	41,7	48,8	36,0, 39,8, 45,0, 63,8
16	158	162	160, 160, 170	46,6	50,3	46,5, 53,2, 54,8

wie die Prädisposition zu orthotischer Albuminurie, zu Haltungsanomalien der Wirbelsäule; vielmehr liegen die Verhältnisse deutlich umgekehrt, die Hyperplasie der Schilddrüse ist im einzelnen Falle die Ursache des lebhaften, starken Wachstums, und zwar möchte ich in dem Vorsprung des Längenwachstums bei hyperplastischer Schilddrüse ein erstes Zeichen gesteigerter Schilddrüsenfunktion bei Kindern und Jugendlichen sehen. Weiter bei den mehr oder weniger ausgesprochenen Fällen von Hyperthyreoidie ist die gesteigerte Wachstumstendenz ein Grund für den milden Verlauf dieser Fälle im Kindesalter; indem die Überproduktion von Schilddrüsensekret für das Wachstum beansprucht wird, bleibt der übrige Organismus davon entlastet. Jedenfalls beweist, da bei erwachsenen Basedowkranken Hochwuchs im allgemeinen nicht angetroffen wird, die übermäßige Länge basedowoidkranker Kinder sehr deutlich die wachstumsübertreibende Wirkung der gereizten Schilddrüse. Neben der Wachstumssteigerung werden als Äußerungen der milden Hyperthyreoidie außer den wichtigsten Symptomen der kardio-vasculären Erscheinungen gesteigerte geistige Regsamkeit, eine leichte, rasche Auffassung und schließlich eine frühzeitige sexuelle Entwicklung beobachtet.

Noch ausgesprochener und noch inniger sind die Beziehungen der Hypothyreose und Athyreose zur Hemmung des Wachstums des Skeletts

und damit des ganzen Körpers. Als Resultat der experimentell bzw. durch chirurgischen Eingriff hervorgerufenen thyreopriven Stoffwechselstörung kommt es, vielleicht im besonderen als Folge des Wegfalles einer spezifischen osteotropen Komponente des Schilddrüsenhormons (Wieland), beim wachsenden Individuum, bei Carnivoren, Schafen, Hühnern wie operativ beim Menschen, zu einer Hemmung bzw. zum Stillstand des Wachstums. Alle infantilen Athyreotiker und auch in gewissem Maße die Hypothyreotiker sind Zwerge infolge Verlangsamung der physiologischen Osteogenese, infolge Verzögerung der endochondralen Ossifikation, verspäteter bzw. fehlender Knochenkernbildung. Das Skelett verharrt jahrelang auf einer verschieden weit zurückliegenden, jugendlichen Wachstumsstufe mit entsprechend erhaltenen Knorpelfugen an den Epiphysen und Synchondrosen. Es resultieren kurze, dicke, oft deforme Knochen.

Die Hypothyreose verläuft naturgemäß leichter als die Athyreose; die erst in späterer Jugend erworbenen infantilen Hypothyreosen gehen mit einfachen Wachstumshemmungen einher, mit einem Offenbleiben der Epiphysenfugen bis ins dritte Jahrzehnt, während die angeborenen und frühzeitig erworbenen Fälle weit schwerere Erscheinungen zeigen; die namentlich beim endemischen Kretinismus zu beobachtende Form des Zwergwuchses ist die infantile: die kindlichen Körperproportionen, großer Schädel (mit stark eingezogener Nasenwurzel), langer Oberkörper, tiefstehender Nabel, kurze Beine, bleiben über die physiologische Zeit hinaus erhalten. Birscher wie Schiötz gehen bei Beurteilung der Proportionen beim endemischen Kretinismus und kretinistischen Zwergwuchs noch weiter, im Gegensatz zu Wieland, und halten diese Wuchsform für exquisit unproportioniert; speziell die obere Extremität bleibe im Verhältnis zur Körperlänge allmählich besonders stark zurück, während der Stamm und die untere Extremität eine Zunahme erfahren. Überhaupt ist die kretinistische Wachstumshemmung bei verschiedenen Individuen in den verschiedenen Altersstufen eine ganz ungleichmäßige. Im ersten Lebensjahrzehnt kann die Wachstumshemmung noch gering sein, mit geringer Verzögerung der Ossifikation und geringer Abweichung vom normalen Verhalten; dann aber, im zweiten Jahrzehnt, nimmt die Wachstumshemmung rasch zu, gelegentlich bis zu einem Wachstumsrückstand von 6—8 Jahren. Im dritten Jahrzehnt ist auch die kretinistische Wachstumshemmung abgeschlossen, die Epiphysen sind verknöchert.

Schließlich werfen die glänzenden Erfolge der Schilddrüsentherapie bei der Hypo- und Athyreose ein helles Licht auf die engen Beziehungen zwischen der Wachstumshemmung und den Störungen der inneren Sekretion. Namentlich bei der erworbenen, weniger bei der angeborenen Athyreose kann man schon wenige Monate nach Beginn der Schilddrüsentherapie eine meßbare Zunahme der bis dahin nahezu stationären Körperlänge nachweisen, und der Wiedereintritt des vorher danieder gelegenen Wachstums ist mit das wichtigste Zeichen der medikamentösen Schilddrüsenwirkung bei den Hypothyreotikern und Myxödematösen. Zunahmen von 10—15 cm innerhalb eines Jahres gehören nicht zu den Seltenheiten. Immerhin kann ich nicht sagen, je einen einigermaßen vollkommenen Ausgleich gesehen zu haben.

Aber — und dies ist für die ärztliche Praxis wichtig zu wissen, — nur bei den a- und hypothyreotischen Organismen wirkt Schilddrüsenfütterung

wachstumsfördernd; bei normaler Schilddrüsenfunktion und besonders bei schilddrüsenempfindlichen Tieren, wo das Optimum der Schilddrüsenwirkung leicht überschritten wird, wirkt sie nach kurzer Zeit wachstumshemmend neben eventueller Förderung der Metamorphose und Differenzierung. Im jugendlichen Organismus hat die Schilddrüse vor allem die Aufgabe, diejenige Lebhaftigkeit des Stoffwechsels zu unterhalten, welche Vorbedingung für das normale Wachstum ist; Schilddrüsenzuführung steigert zunächst den Stoffwechsel; leicht ist aber das Optimum überschritten, es kommt zu Abmagerung, und statt der erwünschten Wachstumsförderung kann eine wenn auch nur vorübergehende Hemmung das Endergebnis der Therapie sein.

Die experimentelle Seite der Frage der Beziehungen der **Hypophysis** zum Wachstum wurde in den letzten Jahren von Adler und von Aschner gefördert; ersterer beobachtete nach Exstirpation der Hypophyse bei jungen Kaulquappen gleichzeitig mit Atrophie der Keimanlage und mit hochgradiger Atrophie der Schilddrüse stark vermehrtes Wachstum der Larven, aber Ausbleiben der Metamorphose, während Aschner nach Exstirpation der Hypophyse an höheren Tieren eine intensive Hemmung des Gesamtwachstums, insbesondere der Ossification und der Dentition feststellte. Bei hypopituitären Wachstumshemmungen ist es gelungen, durch Verabreichung von Hypophysensubstanz wieder ein vermehrtes Längenwachstum zu erzielen. Das klinische Bild des hypophysären Zwergwuchses, bedingt durch mangelhafte Funktion des Vorderlappens der Drüse, ein Zurückbleiben des Körperwachstums bis zu völligem Stillstand desselben, unter Verweilen bei den kindlichen Proportionen, kann als sichergestellt betrachtet werden, ebenso auch auf der anderen Seite Fälle von Wachstumsübertreibung durch Adenome des Vorderlappens, der Riesenwuchs und die Akromegalie, letztere mit vorwiegender Beteiligung der Extremitäten, insbesondere der Hände, Füße und der Kiefer. Diese an sich schon seltenen Fälle spielen in der Kinderpraxis eine um so geringere Rolle, als sie nur höchst selten bis in diese Altersperiode zurückreichen; Fein beschrieb wohl einen Fall von kindlichem Riesenwuchs mit vorzeitiger Geschlechtsreife bei einem 6jährigen Mädchen. Gewöhnlich sind in die Fälle sekundär genitale oder thyreogene oder auch cerebrale Einflüsse eingemengt.

Bezüglich des Einflusses der Nebennieren auf das Wachstum seien Experimente von Ferreira de Mira angeführt, der bei jungen Hunden und Katzen nach einseitiger Exstirpation der Nebenniere einen langsameren Gewichtsanstieg beobachtete; die Knochen wurden länger, blieben aber sehr grazil. Die bei Hypernephromen beobachtete Wachstumsbeschleunigung beschränkte sich im wesentlichen auf die Genitalzone.

Schließlich ist bei Besprechung des Einflusses der inneren Sekretion auf das Wachstum die Rolle der **Keimdrüsen** zu skizzieren. Es liegt nahe, die außerordentliche Wachstumssteigerung vor und zur Zeit der Pubertät, deren Intensität an jene des frühen Kindesalter heranreicht, und die mit auffallenden Verschiebungen in den Proportionen einhergeht, mit den Keimdrüsen in engen Zusammenhang zu bringen; fällt doch dieser Wachstumsantrieb zeitlich eng mit der Entwicklung der Keimdrüsen zusammen. Es muß freilich betont werden, daß es sich hier um nichts weniger als eine reine Wachstumssteigerung handelt; denn noch bedeutsamer sind die gleichzeitig damit einhergehenden Fortschritte in der gesamten Entwicklung und Differenzierung, die mit dem Auftreten der

sekundären Geschlechtsmerkmale anfangen und mit der Umgestaltung des gesamten Individuums, nicht nur in körperlicher, sondern selbst in geistiger, seelischer Hinsicht schließen. Vielleicht kann man die Wachstumssteigerung zur Zeit der Pubertät mit der Entwicklung der Keimdrüsen richtig nur auf dem Umweg über den Vorgang der Gesamtentwicklung in Beziehung bringen. Es liegt da fraglos ein Zusammenhang vor, der noch nicht geklärt ist; denn den Keimdrüsen wird ganz allgemein eine das Wachstum hemmende Einwirkung zugeschrieben, und zwar vor allem aus dem Grunde, weil weit engere, direkte Beziehungen zwischen dem Abschluß des Wachstums und der Vollendung der Reife der Keimdrüsen bestehen.

Der Ausspruch Geoffroy St. Hilaires (1852): „Sobald die Geschlechtsreife vollendet ist, hört der Körper zu wachsen auf, auch wenn er noch hinter der mittleren Größe zurücksteht", besteht auch noch heute zu Recht, sowohl für die Norm wie für die Abnormitäten. Der Wachstumsabschluß findet sich so regelmäßig verzögert bei verzögerter geschlechtlicher Reife, so regelmäßig verfrüht bei frühzeitiger Vollendung der geschlechtlichen Entwicklung, daß er vollkommen von den Geschlechtsdrüsen abhängig zu sein scheint. Die Keimdrüsen sperren, wie oben gesagt, die Osteogenese ab.

Mit den abnormen Verhältnissen auf diesem Gebiet, mit dem Hyper- und Hypogenitalismus, der vorzeitigen und verspäteten Geschlechtsentwicklung, hat sich besonders Neurath beschäftigt. Die Frühreife, die vorzeitige Geschlechtsentwicklung, die in ausgesprochenen Fällen bereits in den beiden ersten Lebensjahren beobachtet wird, geht auch mit präcipitierter Körperentwicklung, mit übermäßig beschleunigtem Körperwachstum .einher. Man kann in dieser Hinsicht zwei Gruppen unterscheiden: Frühreife Kinder, die schon bei der Geburt durch abnorme Länge und ebensolches Gewicht ausgezeichnet sind, so daß man annehmen kann, daß die präcipitierte Entwicklung schon intrauterin ihren Anfang genommen hat, primärer Hypergenitalismus, und andererseits Fälle, in welchen erst kürzere oder längere Zeit nach der Geburt die Pubertät und Körperreife sich ausbildet, sekundärer Hypergenitalismus; hier liegen gewöhnlich Neoplasmen der Keimdrüsen vor. Die Proportionen dieser Kinder entsprechen denen reifer Erwachsener, deren Miniaturausgabe sie darstellen. Vom Riesenwuchs ist bei geschlechtlicher Frühreife keine Rede. Wie in der Norm ist mit vollendeter Pubertät der Verschluß der Epiphysenfugen beendet; die Kinder wachsen frühzeitig bis zur natürlichen Größe, aber abnorm groß werden sie nicht; im Gegenteil, sie bleiben vielfach kleiner als normal, untersetzt, kurzbeinig.

Beim Gegenstück zu diesen Beobachtungen, beim Hypogenitalismus oder dysgenitalen Infantilismus, kommt es wie bei den Frühkastraten bald zum eunuchoiden Fettwuchs, bald zum eunuchoiden Hochwuchs, zu Fällen, die durch hohen Wuchs ihres verhältnismäßig grazilen Skeletts, durch besonders lange Extremitäten an dem kleinen, schmalen Rumpf, durch Überragen der Unterlänge über die Oberlänge charakterisiert sind. Die Epiphysenfugen persistieren lange. Leichtere, insbesonders passagere eunuchoide Formen, eine passagere dysgenitale Wachstumsalteration mit der eben skizzierten Dysproportioniertheit beobachtet man bei genaueren Messungen nicht so selten. Manche Fälle enden schließlich doch mit einem mehr oder weniger ausgesprochen über

die Norm hinausgehenden Höhenwachstum, mit mehr oder minder deutlichem Gigantismus; dann liegen pluriglanduläre Störungen vor, z. B. eine Hyperfunktion der Hypophyse und eine Hypofunktion des Genitale; das Primäre aber ist der durch die funktionelle Störung der Keimdrüsen zustande gekommene Wegfall der normalen Wachstumshemmung.

Den Typus einer pluriglandulären Störung der inneren Sekretion dürfte die Chondrodystrophie darstellen; die verschiedensten endokrinen Drüsen sind von den verschiedenen Autoren als für ihre Entstehung besonders bedeutungsvoll in den Vordergrund gerückt worden; Bauer wie Abels bringen sie mit dem Hypergenitalismus in ätiologischen Zusammenhang auf Grund frühzeitigen Auftretens verschiedener sekundärer Geschlechtsmerkmale. Daneben sieht Abels in einem Hyperthryreoidismus der Mutter einen genetischen Faktor. Von den hypothyreoiden Skelettveränderungen, wie beim Myxödem oder Kretinismus, ist aber die Chondrodystrophie scharf zu trennen. Frangenheim weist auf die Möglichkeit thymogenen Ursprungs hin. Die Krankheit, als deren Wesen Kaufmann, Sumita u. a. eine primäre Störung der enchondralen Ossifikation, eine in die Fötalperiode zurückreichende Hemmungsbildung erkannt haben, ist außer durch die schwere Beeinträchtigung des Längenwachstums ausgezeichnet und charakterisiert durch den hohen, vielleicht den höchsten Grad von Dysproportioniertheit. Die Extremitäten sind kurz, dick, plump, die Oberarme und Oberschenkel ganz besonders kurz; ihnen gegenüber erscheint der Rumpf groß; der Schädel ist hydrocephal. Das Verhältnis der unteren Körperhälfte bis zum Schambein zur oberen Hälfte wird übereinstimmend statt 1 : 1 als 1 : 0,4—0,6 angegeben. Demgegenüber ist, wie gesagt, der primordiale Zwerg normal proportioniert, altersproportioniert; er ist von Geburt auf zu klein, entwickelt sich aber normal bei normaler Ossifikation. Letzteres unterscheidet ihn von dem infantilen Zwerg Paltaufs, der die an sich normalen Proportionen des Kindes aufweist, und bei dem die Epiphysenkerne verspätet auftreten, die Epiphysenfugen lange offen bleiben.

Literatur.

Nr. 1, 2, 10, 22, 29, 34, 43, 75, 78, 104, 115, 125, 154, 185, 239, 241, 245, 246, 249, 258, 272, 277, 292, 307.

XIV. Zusammenfassung.

Systematische Messungen und Wägungen von Kindern gehen auf Quételet (1835) zurück. Die zahlreichen Massenuntersuchungen von Schulkindern in fast allen Kulturstaaten in den letzten Jahrzehnten des vergangenen Jahrhunderts haben bei der Uneinheitlichkeit in der Anrechnung des Alters, in dem Grad der Entkleidung der Kinder bei der Untersuchung und aus anderen Gründen heute nur mehr einen beschränkten Wert. Die generalisierende Sammelforschung läßt sich hinsichtlich der Zuverlässigkeit ihrer Ergebnisse der Individualstatistik nahebringen durch über eine Reihe von Jahren fortgesetzte Ermittlungen an ein und demselben Beobachtungsmaterial, durch Bildung möglichst homogener Gruppen unter Bezugnahme auf die durch das soziale Milieu, den allgemeinen Entwicklungszustand und anderes bedingten Verschiedenheiten. Die Verarbeitung des durch die Untersuchungen gewonnenen

Materials wird wesentlich vertieft durch Berücksichtigung der Varianten, der Variationen der Körpermaße, an der Hand von Häufigkeitsreihen nach den Grundsätzen der Kollektivmaßlehre, durch Errechnung der Parameter neben dem arithmetischen Mittel u. a. Besonders bedeutsam ist die mittlere oder stetige Abweichung, weil aus ihr ersichtlich wird, ob die Einzelwerte dicht gedrängt oder weit zerstreut um das arithmetische Mittel gelagert sind, und weil σ als Maßstab für eine natürliche Gruppenbildung in den einzelnen Altersklassen benutzt wird. Übrigens ist auch hinsichtlich der Streuung und der Größe und Häufigkeit der Variationen eine weitgehende Gesetzmäßigkeit und Regelmäßigkeit unverkennbar. Aus einer größeren Reihe deutscher Städte liegen bereits nach den angeführten Grundsätzen einheitlich durchgeführte Untersuchungen vor.

Hinsichtlich der **Untersuchungsmethode** verdient folgendes Berücksichtigung: Die Zuverlässigkeit der Untersuchungen sinkt mit der Zunahme der Anzahl der Beobachter. Die periodischen Tagesschwankungen des Gewichts machen beim Säugling 150—500 g, beim Jugendlichen bis zu 700 g und darüber aus, die Abnahme der Körperlänge im Laufe des Tages beim Kinde etwa 1 cm. Das Gewicht der Kleider ohne Schuhe und Jacke wird je nach dem Nettogewicht auf 2—4% des letzteren ermittelt. Gleichzeitig mit den Messungen und Wägungen ist das Alter des Kindes nach Jahren und Monaten festzustellen und auf der Individualkarte oder dem Gesundheitsschein einzutragen. Die Altersberechnung erfolgt besser nach der anthropologischen Methode mit Orientierung nach dem nächstgelegenen Geburtstag (n Jahre $\pm$ 3 Monate = n Jahre) als nach der medizinalstatistischen Methode nach Altersjahren (n Jahre + 6 Monate = n Jahre). Die Begrenzung der Altersklassen ist halbjährig zu wählen.

Länge und Gewicht werden in enge Beziehungen zueinander gebracht nach dem Pirquetschen Verfahren, indem das Istgewicht nicht auf das Sollgewicht des betreffenden Alters, sondern auf das der ermittelten Länge entsprechende Sollgewicht bezogen wird. Noch besser bringen die Körperindices Länge und Gewicht nicht nur in ein enges, sondern auch in ein konstantes Verhältnis zueinander. Quételets Zentimeter- oder Streckengewicht ist bei aller scheinbarer Zweckmäßigkeit und Regelmäßigkeit seiner Werte wegen eines arithmetisch nicht einwandfreien Aufbaues abzulehnen, ebenso die empirischen Formeln von Pignet, Bornhardt u. a. Arithmetisch einwandfrei sind der Livische Index ponderalis, der Rohrersche Index der Körperfülle, der Pirquetsche Index Pelidisi der Sitzhöhe. Macht gerade die Altersinkonstanz, das Sinken und Ansteigen im Verlauf der verschiedenen Lebensperioden, den Rohrerschen (oder Livischen) Index wertvoll zum Studium des Wachstums, als Staturindex, so hat der Pirquetsche Index bei seiner gewissen Alterskonstanz und der Ausschaltung des Einflusses der Staturverschiebungen fraglose Vorteile vor ersterem bei Verwendung zur objektiven Beurteilung des Ernährungszustandes. Nach dieser Richtung versagt der Rohrersche Index. Es überwiegen bei ihm von vorneherein bei den gut situierten, mehr schlank gewachsenen Kindern die niederen Indexwerte, bei den mehr gedrungen gebauten Kindern der Minderbemittelten die höheren Werte. Auch beim Pelidisi ergeben sich bei Beurteilung des Ernährungszustandes bis zu 27% Unstimmigkeiten. Nur wenn sich im Einzelfall der Körperbau in den verschiedenen Belangen nicht

von dem konstitutionellen Durchschnittstypus unterscheidet, können positive oder negative Ausschläge des Körperindex als Ausdruck des Ernährungszustandes angesehen werden. Kaups Querschnittslängenindex hat den Vorzug, in den einzelnen Altersklassen von großer Längenkonstanz zu sein.

Für das Studium der idiotypischen Wachstumsmerkmale und **Gesetzmäßigkeiten** kommen vor allem Individualbeobachtungen und Untersuchungen an ausgesuchten, gut gebauten Kindern in Betracht, während die Durchschnittszahlen dem Phänotypus der gemischten Bevölkerung gerecht werden. Es gibt nach Pfaundler keine geometrisch einwandfreie Parabel, die einigermaßen befriedigend mit der Wachstumskurve übereinstimmt. Vielmehr hat als Regel die Geradlinigkeit der Gewichtskurve zu gelten, wenn keine Veränderungen der Körperdichte oder der Körperproportionen statthaben. Das menschliche Wachstum ist charakterisiert durch ein zweimaliges, im Kurvenbild zu einer Doppelwelle führendes, impulsives Auftreten der Wachstumsenergie. Die Geburt bedeutet für das Wachstum keine Cäsur. Die außerordentliche Wachstumssteigerung in der Säuglingsperiode hält meist bis zum 3., manchmal bis ins 5. Quartal an. Die Pubertätssteigerung ist die wesentlichste Eigentümlichkeit des menschlichen Wachstums gegenüber dem aller Säugetierarten. Das Endergebnis des Wachstums ist im allgemeinen um so größer, je später der Pubertätsantrieb eintritt, und je länger er andauert.

Die Körperlänge ist im allgemeinen ein zuverlässigeres Maß zur Beurteilung des Wachstums als das Massenwachstum, die Gewichtzunahme. Es besteht eine gewisse Unabhängigkeit und Inkongruenz des Längen- und Massenwachstums voneinander. Regelmäßig setzen die Perioden rascheren Wachstums mit einer Steigerung des Längenwachstums ein. Das Massenwachstum, die Breitendimension nimmt im Verlauf des Wachstums langsamer zu als die Höhendimension; es überwiegt die ganze Kindheit hindurch das Längenwachstum über das Massenwachstums; es kommt also während des Wachstums ausgesprochen zu einer Streckung des Körpers. Die Schwankungsbreite, die Streuung der Werte, vergrößert sich mit zunehmender Länge bis zu einem gewissen Alter nach der Pubertät und mit einer jeweiligen Steigerung der Wachstumsenergie. Die Proportionen, das Verhältnis der einzelnen Körperteile zueinander, sind beim Säugling in vieler Hinsicht denen beim Erwachsenen gerade entgegengesetzt. Während der Pubertät erfolgt noch eine bemerkenswerte Dissoziation zwischen Extremitäten- und Rumpfwachstum, indem erstere, bisher vorausgeeilt, jetzt zum Wachstumsstillstand kommen, während der Rumpf noch weiterwächst. Es lassen sich folgende Wachstumsperioden aufstellen: Nach einer Periode latenter Streckung im Säuglingsalter erfolgt im Spielalter eine Periode verhältnismäßig raschen Längenwachstums bei flachem Gewichtsanstieg, dann im Schulalter zuerst eine Periode mittelstarken Anstiegs des Längen- und auch des Gewichtswachstums, dann eine Periode sehr lebhafter Längen- und Gewichtszunahme, schließlich im Jünglingsalter der Wachstumsabschluß mit sehr verlangsamtem Längenwachstum bei noch ziemlich lebhafter Gewichtszunahme.

Die durch das Geschlecht bedingten Wachstumsverschiedenheiten machen sich schon im intrauterinen Leben bemerkbar; die absoluten Längen- und Gewichtszahlen der Knaben sind größer als die der gleichaltrigen Mädchen,

aber die Relativzahlen, in Prozenten zur definitiven Körperlänge, sind kleiner: hierin eilen die Mädchen den Knaben stets voraus. Zur Zeit der Pubertät schneiden sich die Kurven der Knaben und Mädchen zweimal, und zwar schneiden sich beim ersten Male zuerst die Gewichtskurven, beim zweiten Male zuerst die Längenkurven. Der prozentuale Längenzuwachs sinkt stetig, nur zur Zeit der Pubertät steigt er vorübergehend bei den Knaben, nicht aber bei den Mädchen, wieder an. Die Rassenunterschiede bilden sich erst zur Zeit der Pubertät aus oder treten erst hier deutlich hervor. Ganz allgemein bedingt der Früheintritt der Reife eine Abkürzung der Streckungsperiode, ein früheres Stehenbleiben in der Längenentwicklung, während Völker mit spät einsetzender Reife es zu einer größeren Länge bringen. Bei nieder stehenden Rassen ist überdies bemerkenswert ein vorzeitiges Stehenbleiben der Proportionsverschiebungen.

Der Unterschied in den Höhenlagen der Wachstumskurven bei den gut, gut bis mittelmäßig, mittelmäßig und mangelhaft entwickelten Kindern entspricht jedesmal von einer zur anderen Gruppe bei den Kindern gleichen Alters etwa einem Jahreszuwachs, derart, daß die gut entwickelten Knaben vor ihren mangelhaft entwickelten Altersgenossen aus derselben Bevölkerungsschicht einen Vorsprung von 3 Jahren aufweisen. Der Unterschied beginnt schon bei der Geburt und wird vor und in der Pubertätszeit am größten. Nach derselben kommt es, zum mindesten hinsichtlich des Längenwachstums, viel unvollkommener hinsichtlich des Massenwachstums, bei den mittelmäßig und mangelhaft entwickelten zu einem Nachwachstum. Der Pubertätsantrieb ist bei den mittelmäßig und mangelhaft entwickelten Kindern verzögert, verspätet und verkürzt, ohne daß aber das Ausmaß der Steigerung wesentlich verringert wäre.

Eine abwegige Wachstumsbeschleunigung ist das disproportionale Längenwachstum in der zweiten Streckungsperiode, in der Präpubertät. Die Wachstumsblässe ist eine nicht seltene, das Pathologische besonders kennzeichnende Begleiterscheinung dieser Wuchsform. Vererbung spielt dabei ätiologisch die Hauptrolle; daneben kommt vielleicht noch eine Art von Überkultur in Betracht. Außergewöhnliche Wachstumssteigerungen nach schweren Krankheiten sind kaum einwandfrei festgestellt. Turnen, Sport, Training, angestrengte Muskeltätigkeit wirken im Sinne einer Förderung der Massenzunahme, der Breitenentwicklung, während das Skelett eher am Aufstreben gehemmt wird. Ähnlich ist der Einfluß der Schulferien und der Erholungskuren; der dabei erzielte, über das physiologische Maß hinausgehende Längenzuwachs ist nicht bedeutend. Die Gewichtszunahme, insbesondere das reine Massenwachstum entspricht der Größe des durch den Ferienaufenthalt gesetzten Reizes, der durch die verschiedenen Reizfaktoren kombiniert und dadurch gesteigert werden kann.

Im Verlauf des Jahres lassen sich 3 Wachstumsperioden gut auseinander halten: im ersten Drittel, schon vom Dezember ab bis zum April ergibt sich eine mittelstarke Längen- und Gewichtszunahme, im zweiten Drittel kommt es zu einer intensiven Längenzunahme ab Mai, die im Juli und August am stärksten ist, bei Gewichtsstillstand oder gar Gewichtsabnahme bis Juni,

schwacher oder mäßiger Gewichtszunahme im Juli und August; im dritten Drittel, vom September bis Dezember, erfolgt die schwächste Längenzunahme, die stärkste Gewichtszunahme. Die unter dem Einfluß der Sonnenwirkung zustande kommende Gewichtsabnahme im Frühsommer, welche unter besonderen Verhältnissen die Hälfte der Kinder befällt, steht nicht in direktem Zusammenhang mit dem Schulbesuch; denn sie ist auch schon bei den Kleinkindern festzustellen. Aber die Größe der Gewichtszunahme in den Ferien ist sehr abhängig von dieser periodischen Ab- und Zunahme. Auch schon bei den Säuglingen ist die skizzierte Periodizität nachweisbar.

Die **Wachstumshemmungen**, die fast das ganze Gebiet der Wachstumspathologie ausmachen, — die Wachstumssteigerungen spielen nur eine geringe Rolle —, lassen sich trennen in Fälle, bei denen nur der Ablauf des Wachstums gestört ist, Fälle meist akzidenteller Natur, mit günstiger Prognose, und in Fälle, bei denen auch das Endergebnis des Wachstums in Mitleidenschaft gezogen ist, Fälle mit vorzeitigem Wachstumsabschluß, meist mit frühinfantilen Proportionen, in der Regel die Folgen von primären Störungen im endokrinen Drüsensystem. Längst bekannt sind die Wachstumsverschiedenheiten bei Kindern aus verschiedenem sozialem Milieu. Der Vorsprung der gut entwickelten, gut situierten Knaben vor ebensolchen minderbemittelten beträgt hinsichtlich des Längenwachstums einen Jahreszuwachs, vor den minder gut entwickelten 2—3 Jahreszuwachse. Der Pubertätsantrieb ist bei den Minderbemittelten verspätet und zeitlich verkürzt. Der Unterschied im Längenwachstum ist größer und regelmäßiger als der im Massenwachstum. Die Breitenentwicklung ist — nicht absolut — wohl aber im Verhältnis zur Länge bei den Arbeiterkindern größer als bei den Kindern aus vermögenden Kreisen. Als das Abweichende und Artwidrige ist die Untermassigkeit, der langsamere Wuchs der Minderbemittelten zu betrachten; die Übermassigkeit der vermögenden, ihr rascherer Wuchs, ihre größere Länge stellt das Artgemäße dar. Der Parallelismus im Verlauf des Wachstums zwischen den gut entwickelten und den gut situierten Kindern läßt sich bis in Einzelheiten verfolgen. Die Hemmung der Minderbemittelten kommt, wenigstens bis zu den Pubertätsjahren, im Maßenwachstum, in der Breitenentwicklung nicht so stark zum Ausdruck wie in der Längenentwicklung; dies bedeutet für sie einen Vorteil, während für die Gutsituierten die im Verhältnis zum starken Längenwachstum geringere Breitenentwicklung ein gewisses Manko darstellt. Bei den Minderbemittelten indet namentlich hinsichtlich des Längenwachstums, kaum bezüglich der Gewichtszunahme, nach der Pubertätszeit ein starkes Nachwachstum statt, wodurch der frühere Unterschied gegenüber den Gutsituierten zu einem Teil ausgeglichen wird. Die Streuung der Werte für Länge und Gewicht ist um so größer, je höher der soziale Stand der Eltern ist. Die Kinder vom Lande stehen gegenüber den gutsituierten Gymnasiasten und den minder bemittelten Volksschülern aus der Großstadt hinsichtlich der Länge an letzter Stelle, hinsichtlich des Gewichts in der Mitte, hinsichtlich der Breitenentwicklung, gemessen am Körperindex, an erster Stelle. All die angeführten Unterschiede finden sich schon bei den Kleinkindern, ja bei den Neugeborenen. Ihre Ursache ist in erster Reihe in der endogenen Vererbung zu suchen; nach ihr kommt noch als hemmend all das in Betracht, was den Komplex der Armut ausmacht.

Ein fördernder Einfluß einer Ernährungsart auf das Wachstum ist kaum bekannt. Bei experimenteller, quantitativer oder qualitativer Unterernährung von Tieren wechselt das Endresultat bezüglich des Wachstums je nach der Dauer der Unterernährung, nach der Schwere des Hungerzustandes und vor allem nach dem Alter der Tiere, in dem die Unterernährung einsetzte. Ist dies schon nach der Geburt oder in den ersten Lebenswochen der Fall, so wird in der Regel, im Gegensatz zu später einsetzenden Hungerperioden, die normale Durchschnittsgröße nicht wieder erreicht. Die engen Beziehungen der Vitamine, insbesondere des B-Faktors, zum Wachstum sind experimentell sichergestellt. Die künstliche Ernährung der Säuglinge beeinträchtigt ihr Wachstum im allgemeinen nicht, vorausgesetzt, daß die Kinder gesund bleiben. Bei reinen Fällen von Unterernährung des Säuglings, z. B. quantitativ an der Brust oder bei der Pylorusstenose, qualitativ beim Mehlnährschaden, wird vor allem die Gewichtszunahme, das Massenwachstum gestört; erst später und in geringerem Maße und für kürzere Zeit leidet auch das Längenwachstum. Die Dissoziation des ponderalen und staturalen Wachstums ist in der Regel sehr deutlich; sie ist ein Gegenstück zu dem disproportionalen Längenwachstum in der Präpubeszenz. Der Wachstumstrieb als solcher leidet auch bei schwer unterernährten Säuglingen nicht.

Die uns durch die Hungerblockade auferzwungene, fast ein Jahrzehnt währende Unterernährung während der Kriegs- und Nachkriegsjahre bewirkte bei den Kindern eine Wachstumshemmung, welche durchschnittlich 4,3% der Gesamtlänge ausmachte; der Gewichtsrückstand stieg von 3% des Gesamtkörpergewichts bei den älteren Säuglingen im letzten Kriegsjahr, auf 4—7—12% (letzteres in den Nachkriegsjahren) bei den Kleinkindern und auf 7—10—12% bei den Schulkindern und Jugendlichen. Die Variationsbreite der verschiedenen Werte wurde entsprechend kleiner. Insbesondere wurde das disproportionale Längenwachstum bei den besser situierten Schulkindern deutlich seltener. Bei der Reparation erfolgte zunächst ein manchmal geradezu sprunghafter Wiederanstieg des Längenwachstums, dem die Reparation des Gewichts nur zögernd und unregelmäßig folgte. Bei den Sektionsergebnissen verhungerter Kinder in Rußland waren die Veränderungen an den endokrinen Drüsen, meist im Sinne einer Atrophie, bemerkenswert.

Es lassen sich in engem Zusammenhang mit dem konditionellen Gesamtzustand der Kinder, besonders bei schwächer entwickelten, drei mehr oder weniger ausgesprochene Perioden verlangsamten Wachstums feststellen, die alle drei mit besonderen Perioden im Schulleben zusammenfallen, zuerst beim Schuleintritt, dann beim Übergang von der Vorschule in die höhere Schule, schließlich beim Übergang vom Schulbesuch zur Berufsarbeit, zur gewerblichen Handarbeit im ersten Lehrlingsjahr.

Bei den Wachstumshemmungen durch akzidentelle Erkrankungen beschränkt sich erstere fast immer auf den Ablauf des Wachstums. Bei den Frühgeborenen und den debilen Kindern lassen sich hinsichtlich ihres Wachstums drei nicht scharf von einander zu trennende Gruppen aufstellen; bei der ersten Gruppe kommt schon bald nach der Geburt das erhöhte Wachstumspotential, ein besonders lebhafter Wachstumstrieb der Frühgeborenen zur Geltung. Bei einer zweiten Gruppe erfolgt im ersten Lebensjahr, zum mindesten

im ersten Halbjahr, der Anstieg außerordentlich langsam, aber weiterhin holen die Kinder auf und etwa im 4.—6.—8. Lebensjahr wird die normale Variationsbreite erreicht. Eine dritte Gruppe kranker und schwacher Frühgeborener gelangt nicht bis zur normalen Länge und noch weniger zu normalem Gewicht.

Bei schweren Ernährungsstörungen der Säuglinge ist die Wachstumshemmung abhängig von der Art und Schwere und Dauer der Erkrankung, noch mehr aber von dem Alter des erkrankten Säuglings. Der Wiederanstieg des Längenwachstums erfolgt meist sofort nach Hebung der Störung. Bei der Rachitis ist auseinanderzuhalten die Einbuße der Körperlänge durch mechanische Verkrümmungen und die rein rachitische Wachstumshemmung; letztere ist jedenfalls nur gering und gleicht sich weiterhin wieder vollkommen aus. Bei der Tuberkuloseinfektion wird häufig eine über das Durchschnittsmaß hinausgehende Länge der Kinder gefunden. Schwere, früh erworbene Herzfehler und Bronchiektasien bewirken gelegentlich schwere, dauernde Hemmungen, eine Ausnahme von der oben bezüglich der akzidentellen Erkrankungen aufgestellten Regel. Schließlich haben Erkrankungen des Zentralnervensystems nicht selten lokale, gelegentlich auch allgemeine Wachstumshemmungen zur Folge. Bemerkenswert ist der fast regelmäßige Wachstumsrückstand bei den schwachbegabten Kindern in der Hilfsschule.

Nach der heutigen Anschauung kommen alle Wachstumsstörungen und gerade auch die zahlreichen Hemmungen durch die mannigfachen, akzidentellen, exogenen Faktoren auf dem Umwege über die endokrinen Drüsen zustande, denen die Rolle eines Vermittlers und Regulators des endogenen, ererbten Wachstumstriebes zukommt. Vollends bei den schweren, dauernden, meist mit Proportionsstörungen verbundenen Hemmungen handelt es sich in der Regel um primäre Erkrankungen und Funktionsstörungen der endokrinen Drüsen. Hinsichtlich des Ablaufs des Wachstums stehen sich der primordiale und der infantilistische Zwergwuchs scharf gegenüber; bei ersterem allzu kleines Geburtsgewicht, normaler Wachstumstrieb, der zu ungenügendem Ergebnis führt, weil er sich an allzu kleiner Körpermasse abspielt, normale Reifung. Bei dem dysgenitalen, infantilistischen Zwergwuchs normales Verhalten bei der Geburt und in den ersten Jahren, bis durch ein Trauma oder durch einen anderen Umstand Wachstum und Entwicklung und Reifung zu frühzeitigem Stillstand kommen. Manchmal findet in späterer Zeit noch ein Nachwachstum statt. Ähnlich ist der Wachstumsablauf beim hypophysären Zwergwuchs; beim thyreogenen wird die Wachstumshemmung gewöhnlich erst nach einigen Jahren deutlich, beim chondrodystrophischen schon in den frühesten Fötalmonaten. —

Die Thymusdrüse, am stärksten entwickelt in der Periode des lebhaftesten Wachstums, atrophierend bei Zuständen, die mit einer Wachstumshemmung einhergehen, und der Involution anheimfallend beim Abschluß des Wachstums, gilt als das Zentralorgan der Wachstumsregulierung wie auch als Zentralorgan des Vitaminstoffwechsels. Bei der Hyperplasie der Schilddrüse im Kindesalter wird das Wachstum durchschnittlich nicht nur lebhafter als sonst gefunden, die Hyperplasie der Drüse führt auch durchschnittlich zu einem das Durchschnittsmaß übersteigenden Endergebnis des Wachstums; vollends bei Hyperthyreoidie mit kardio-vasculären Symptomen findet sich mit großer

Regelmäßigkeit ein Wachstumsvorsprung; letzterer ist zuweilen ein erstes und einziges Zeichen der Hyperthyreoidie. Enge Beziehungen bestehen zwischen der Hypo- und Athyreose, der infantilen Hypothyreose und dem endemischen Kretinismus einerseits und dem meist mit infantilen Proportionen einhergehenden Zwergwuchs andererseits. Hypopituitäre Wachstumsstörungen, sei es Hemmung oder Riesenwuchs, werden nur in der späteren Kindheit und auch da nur selten beobachtet. Die Keimdrüsen gelten als wachstumshemmende Organe, weil der Wachstumsabschluß, der rechtzeitige wie der verfrühte oder verspätete, in engster Beziehung steht mit dem Abschluß der Entwicklung der Keimdrüsen. Die Wachstumssteigerung zur Zeit der Pubertät ist nur auf dem Umweg über den Vorgang der Gesamtentwicklung mit den Keimdrüsen in Verbindung zu bringen. — Die Chondrodystrophie, bei der sich gewöhnlich neben dem Zwergwuchs die höchsten Grade von Dysproportioniertheit finden, ist der Typus einer pluriglandulären Störung der inneren Sekretion.

X. Das Problem der Acidose bei den Ernährungsstörungen des Säuglings.

Von

E. Freudenberg-Marburg.

Inhalt.

Literatur.

Adam: Über Darmbakterien. 3. Über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration des Nährbodens auf die Entwicklung des Bacillus bifidus. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29. 1921.

Aron und Franz: Organische Säuren im Säuglingsharn. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 12. 1914.

Bahrdt, Edelstein, Langstein, Welde: Untersuchungen über die Pathogenese der Verdauungsstörungen im Säuglingsalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. 1911.

Balint: Über die Alkalescenz des Liquor cerebrospinalis im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 25. 1923.

— -Peiper: Über die Blutzusammensetzung bei Gewichtsstürzen im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98. 1922.

Bendix: Zur Frage der Ammoniakausscheidung durch den Harn bei magendarmkranken Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 48. 1898.

Bloch: Untersuchungen über die Pädatrophie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63. 1906.

Bokay: Über die Carbonatspannung des Blutes und der Cerebrospinalflüssigkeit bei verschiedenen Erkrankungen des Säuglingsalters. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 106. 1924.

— Über die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bei atrophischen und dyspeptischen Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 110. 1925.

Brock: Untersuchungen über die Säureausscheidung im kindlichen Harn. 2. Stickstoff und organische Säuren im Säuglingsharn. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39. 1925.

— Untersuchungen über die Säureausscheidung im kindlichen Harn. 1. Über die Urinacidität und ihre Bestimmung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 101. 1924.

Camerer: Die stickstoffhaltigen Bestandteile im menschlichen Urin und die sog. Acidose. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 2. 1904.

Clarke - Dow: Alkalies in acidosis. Arch. of pediatr. Vol. 39. 1922.

Czerny: Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. 1. Intoxikationen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44. 1897.
– Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. 4. Respirationsstörungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45. 1897.
Czerny - Keller: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Bd. 2. Kapitel 19. 1917.
– – Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. 5. Säurebildung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45. 1897.
Ederer - Kramar: Untersuchungen über Acidose und Hyperglykämie in dem toxischen Symptomenkomplex des Säuglingsalters. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 101. 1923.
Eitel: Die wahre Reaktion der Stühle gesunder Säuglinge bei verschiedener Ernährung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16. 1917.
Finkelstein: Über alimentäre Intoxikation im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65. 1907.
Freudenberg - Heller: Über Darmgärung 1. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94. 1921.
– – Über Darmgärung 2. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 95. 1921.
– – Über Darmgärung 3. Jahrb. f. Kinderheil. Bd. 96. 1921.
Freund: Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. 2. Säuren und Basen im Urin kranker Säuglinge. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. 1903.
– Wasser und Salze in ihren Beziehungen zu den Körpergewichtschwankungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59. 1904.
Friderichsen: Om azidose hos spaede born. Dissert. Kopenhagen 1923.
– Über die Neutralitätsregulation beim Brustkind. Med. rev. Bd. 40. 1923.
Goebel: Über die Aminosäurefraktion im Säuglingsharn. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 34. 1922.
Guy: Acidosis and toxie symptoms of severe diarrhoea in infaney. Lancet Vol. 201. 1921.
György: Über den Einfluß der Ernährung auf die Säureausscheidung durch den Urin im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99. 1922.
– Zur Frage der Säureausscheidung im Urin. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 43. 1924.
Hadlich - Grosser: Über den Aminosäurengehalt des Kinder- und Säuglingsharns. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73. 1911.
Hasselbalch: Über die wahre Natur der acidotischen Konstitution des Neugeborenen. Biochem. Zeitschr. Bd. 80. 1917.
Hijmans van den Bergh: Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. 3. Einfluß von Alkalizufuhr auf die Ammoniakausscheidung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45. 1897.
Holt - Courtney - Fales: The chemical composition of diarrheal as compared with normal stools in infants. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 9. 1915.
Hottinger: Studien über Säuren-Basenhaushalt im kindlichen Organismus. 2. Ausscheidung organischer Säuren im Urin. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 30. 1925.
Howland - Marriott: Acidosis occurring with diarrhea. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 11. 1916.
Jundell: Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Dyspepsie und der alimentären Intoxikation. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8. 1913.
Kaminer - Mayerhofer: Über den klinischen Wert der Bestimmung des anorganischen Phosphors im Harn unnatürlich ernährter Säuglinge. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8. 1913.
Keller: Fettumsatz und Acidose. Monatschr. f. Kinderheilk. Orig.-Bd. 1. 1903.
– Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. 2. Ammoniakausscheidung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44. 1897.
– Malzsuppe, eine Nahrung für magendarmkranke Säuglinge. Jena 1898.
– Welche Momente beeinflussen die Ammoniakausscheidung im Harn magendarmkranker Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 58. 1898.
Klinke: Zur Frage der NH_3-Ausscheidung beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 110. 1925.
Klose: Zur Kenntnis der Körperzusammensetzung bei Ernährungsstörungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 80. 1914.

Klose: Zur Kenntnis der Körperzusammensetzung bei Ernährungsstörungen. 2. Der Chemismus der Haut bei Ernährungsstörungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91. 1920.
Klotz: Milchsäure und Säuglingsstoffwechsel. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70. 1909.
Koch: Über die Azotämie und die Ambardsche Konstante bei ernährungsgestörten Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98. 1922.
— Über den mikrochemischen Nachweis der Acidose bei Ernährungsstörungen des Säuglings. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 8. 1909.
Krasemann: Blutalkalescenzuntersuchungen bei gesunden und kranken, insbesondere intoxizierten Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97. 1922.
— Zur Theorie der Buttermehlnahrung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99. 1922.
Landsberger: Über die Ausscheidung von organischen Säuren im Säuglingsharn. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39. 1925.
— Zur Frage der Ammoniakbildung beim Säugling. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 39. 1925.
Lederer: Die Bedeutung des Wassers für Konstitution und Ernährung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. 1914.
Lindberg: Über den Stoffwechsel des gesunden, natürlich ernährten Säuglings und dessen Beeinflussung durch Frauenmilchfett. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 16. 1917.
Lust: Über den Wassergehalt des Blutes und sein Verhalten bei den Ernährungsstörungen des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73. 1911.
Malmberg: Über den Stoffwechsel des gesunden, natürlich ernährten Säuglings und dessen Beeinflussung durch parenterale Infektion und Intoxikation. Acta paediatr. Bd. 2. 1922.
Marriott: Zur Kenntnis der Ernährungsstörungen des Säuglingsalters. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 25. 1923.
— Some phases of the pathology of nutrition in infancy. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 20. 1920.
Meyer: Zur Kenntnis des Stoffwechsels bei den alimentären Intoxikationen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65. 1907.
— -Langstein: Die Acidose des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63. 1906.
— -Rominger: Die Aminbildung im Säuglingsdarm und die Rolle des Amins bei der Säuglingstoxikose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 108. 1925.
Mitchell, Jonas: Dehydration in the nutritional disorders of infancy. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 169. 1925.
Moll: Die klinische Bedeutung der Phosphorausscheidung beim Brustkind. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. 1909.
Moro: Bemerkungen zur Lehre von der Säuglingsernährung. 4. Über die Intoxikation. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94. 1921.
Niemann: Über die Möglichkeit einer Fettanreicherung der Säuglingsnahrung. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79. 1914.
Pfaundler: Zur Frage der Säurevergiftung beim chronisch magendarmkranken Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. 1904.
— Über die aktuelle Reaktion des kindlichen Blutes. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 41. 1905.
— Über Stoffwechselstörungen bei magendarmkranken Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 54. 1901.
Priesel, Wagner: Erfahrungen über Insulinbehandlung im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38. 1924.
Rominger: Über den Wassergehalt des Blutes des gesunden und ernährungsgestörten Säuglings. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 26. 1920.
Rominger-Meyer: Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Aminbildung im Säuglingsdarm. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Kinderheilk. 1924.
Rosenbaum: Beiträge zur Säuglingsintoxikation 5. Wasserverarmung und Wasserzufuhr. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 28. 1924.
Saenger: Änderungen des CO_2-Bindungsvermögens im Blut von Säuglingen. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 27. 1924.
Salge: Beispiele für die Bedeutung physikalischer und physikalisch-chemischer Forschungen in der Physiologie und Pathologie des Säuglings. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. 1913.
— Über die physikalischen Erscheinungen des Blutes beim gesunden und kranken Säugling. 1. Der osmotische Druck. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. 1911.

Salge: Über die physikalischen Eigenschaften des Blutes der Säuglinge. 2. Der osmotische Druck. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2. 1911.
— Die Reaktion des Blutserums bei alimentärer Intoxikation des Säuglings. Vorläufige Mitteilung. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1912.
Scheer: Über die Beziehungen der Darmbakterien zur Wasserstoffionenkonzentration. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 33. 1921.
— Über die Ursachen der Acidität der Säuglingsfaeces. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29. 1921.
— Die Wasserstoffionenkonzentration und das Bacterium coli. 1. Das Säurebildungsvermögen des Bacterium coli. Biochem. Zeitschr. Bd. 30. 1922.
— -Müller: Über den Mechanismus der Gärungsvorgänge im Darm des Säuglings. Monatsschrift f. Kinderheilk., Orig. Bd. 24. 1923.
— — Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Säugling. 1. Acidität und Pufferungsvermögen der Faeces. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 101. 1923.
Schick, Wagner: Acetonstudien bei Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 37. 1923.
Schiff, Bayer: Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling. 5. Das Nierensyndrom. Dehydratationspyurie, -cylindrurie und -albuminurie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 108. 1925.
— — Choremis: Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling. 6. Experimentelle Exsiccose und Leberglykogen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 199. 1925.
Schloß - Stetson: The occurrence of acidosis with severe diarrhea. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 13. 1917.
Schwarz - Kohn: Toxic symptoms in infants and children with gastrointestinal manifestations. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 21. 1921.
Simon: Zur Stickstoffverteilung im Urin des Neugeborenen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 2. 1911.
van Slyke, Palmer: Studies of acidosis. 16. The titration of organic acids in urine. Journ. of biol. chem. Vol. 41. 1920.
Steinitz: Über den Einfluß von Ernährungsstörungen auf die chemische Zusammensetzung des Säuglingskörpers. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59. 1904.
— Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57. 1903.
— Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. 1. Alkalistoffwechsel. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 1. 1903.
Stenström: Studien über den Säuregehalt des Blutes und des Harns bei Säuglingen mit chronischer Ernährungsstörung. Acta paediatr. Bd. 1. 1922.
Stolte: Zur Toxikosefrage. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 25. 1923.
Stransky: Über die klinische und prognostische Bedeutung der Reststickstoffwerte des Blutes bei Erkrankungen im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 19. 1920.
Thoenes: Beiträge zur Säuglingsintoxikation. 6. Über den Mineralgehalt des Säuglingsgehirnes in der Norm und bei Intoxikationszuständen. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 29. 1925.
Tobler: Über Veränderungen im Mineralstoffbestand des Säuglingskörpers bei akuten und chronischen Gewichtsverlusten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73. 1911.
Tobler - Bessau: Allgemeine pathologische Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels im Kindesalter. 6. Kapitel. Wiesbaden 1914.
Tugendreich: Histologischer Nachweis der Acidose des Säuglings. Berlin. klin. Wochenschrift Nr. 45. 1908.
Utheim: A study of the blood and its circulation in normal infants and in infants suffering from chronic nutritional disorders. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 20. 1920.
— Metabolism studies in infants suffering from chronic nutritional disturbances (Athrepsia). Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 22. 1921.
Vogt: Zur Kenntnis der Stickstoffverteilung im Säuglingsharn. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 8. 1909.
Wagner: Erfolgreiche Anwendung von Insulin bei Wasserverlust. Klin. Wochenschr. Bd. 50. 1924.
Wilmanns: Über den Harnstoffgehalt des Blutes bei der alimentären Intoxikation. Monatsschrift f. Kinderheilk., Orig. Bd. 21. 1921.

Ylppö: Beitrag zur Acidosis bei Neugeborenen. Acta paediatr. Vol. 3. 1923.
— Neugeborenen-, Hunger- und Intoxikationsacidosis in ihren Beziehungen zueinander. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 14. 1916.
— Die wahre Reaktion der Cerebrospinalflüssigkeit bei gesunden Kindern und solchen mit getrübtem Sensorium infolge verschiedener Erkrankungen. Zeitschr. f. Kinderheilkunde Bd. 17. 1918.

I. Bemerkungen zur geschichtlichen Entwicklung des Problems.

Die Bearbeitung eines so viel umstrittenen Gebietes, wie es das Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen des Säuglings war, zeigt, auf welch mühsamen und verschlungenen Wegen gesicherte Erkenntnisse errungen werden müssen. Wenn die klinische Beobachtung zu Schlüssen führt, die mit dem Rüstzeug, das der derzeitige Stand der Naturwissenschaft bietet, nicht im wünschenswerten Ausmaße gesichert werden können, so ist es kaum zu erwarten, daß eine rasche Einigung der Ansichten erfolgt. So war es, als vor einem Menschenalter Czerny die acidotische Natur gewisser Ernährungsstörungen des Säuglings aus den Besonderheiten des Atmungstypus erschloß und dann über die Bewertung der Laboratoriumsbefunde seiner Schule der Kampf entbrannte. Die methodischen Fortschritte, die seitdem erzielt wurden, machen es heute leichter als damals, zu Entscheidungen zu gelangen. Daher erscheint es nicht zweckmäßig, der im Laufe der Jahre geführten Diskussion mit chronistischer Treue auf alle jene Seitenwege zu folgen, auf denen sie sich bisweilen verloren hat. Auf Vorstellungen, die, obwohl aus ihrer Zeit verständlich, neueren Forschungsergebnissen gegenüber nicht mehr Stich halten, soll nicht eingegangen werden. Der Verfasser vermeidet dadurch um so eher den Anschein, als ob er sich ein Schiedsrichteramt anmaßen und mit Zustimmung oder Ablehnung Lob und Tadel austeilen wolle.

Es lag außer an dem Entwicklungsstande der Forschungsmethoden noch an einem anderen Grunde, daß in der Diskussion über die Acidosefrage zunächst keine Einigung zu erzielen war, und das war die Unklarheit der klinischen Begriffsabgrenzungen auf dem Gebiete der Ernährungsstörungen des Säuglings. Die Nachprüfungen erfolgten unter anderen Bedingungen und an anderem Material und ergaben daher abweichende Resultate. Eine wesentliche Klärung brachte hier die klinische Begriffsbildung Finkelsteins. Die auf sie gestützten Arbeiten, welche zum erstenmal scharf unterschieden zwischen toxischen Krankheitsbildern und den atrophischen Zuständen, führen um die Mitte des ersten Jahrzehnts des Jahrhunderts aus dem vorherigen Chaos heraus.

Wir haben oben ausgeführt, daß heute die Entscheidung darüber, ob acidotische Zustände bei Ernährungsstörungen vorkommen, leichter ist als vor 30 Jahren. Die Forschung hat die Konzeption Czernys bestätigt. Eine andere Fragestellung aber ist es, welche Bedeutung die Acidose in der Pathogenese jener Zustände hat und wieweit sie den Erscheinungskomplex, bei dem wir sie finden, beherrscht. Hier liegen heute die Schwierigkeiten. Bis zu einem gewissen Grade hängt die Antwort von der Definition ab, die man der Acidose gibt, und mit dieser steht die Bewertung der Kriterien der Acidose in enger Verbindung. Wir müssen daher auf die Acidosezeichen zunächst eingehen, wenn wir uns mit der oben gestellten Frage beschäftigen wollen. Die Klärung

derselben ist aber deshalb auch praktisch wichtig, weil von ihr unser Urteil über die Berechtigung antiacidotischer therapeutischer Maßnahmen abhängig ist.

II. Kriterien der Acidose.

Die Erörterung der Kriterien der Acidose folgt am besten der historischen Entwicklung. Für den Säugling brauchbare Methoden bot zu der Zeit, als das Acidoseproblem bei den Ernährungsstörungen in Fluß kam, nur die Urinuntersuchung. In kleinen Blutportionen, deren Entziehung zu diagnostischen Zwecken beim Säugling erlaubt ist, konnten damals noch nicht genügend exakte Kohlensäurebestimmungen ausgeführt werden. Die damaligen Makromethoden versagten offenbar. So bediente man sich nach dem Vorgange der pharmakologischen Schule Schmiedebergs der Ammoniakbestimmung im Harne zum Nachweise einer antiacidotischen Neutralitätsregulation, aus der man auf Acidose rückschloß. Die damalige Bestimmungsmethode von Schlösing mag approximativ gewesen sein. Daß in den von Keller, Hijmans van den Bergh, Steinitz untersuchten Fällen eine gesteigerte, zum Teil ganz enorm große Ammoniakbildung vorlag, kann nicht bezweifelt werden. Wenn zunächst so große Ammoniakwerte von Nachprüfern nicht wieder gefunden wurden, so lag das einmal daran, daß ein schwer pathologisches Material von chronischen Störungen mit akuten Wendungen, kompliziert durch Infektionszustände, durch Keller bearbeitet wurde, zum anderen an der Ernährung. Die spätere Forschung hat der Schule Czernys Recht gegeben, wenn sie betonte, daß der Zustand der Säuglinge für die Ammoniakausscheidung von entscheidender Wichtigkeit sei, wie die Bestätigung dieser Auffassung durch Utheim, Howland, Cook zeigen. Sahnemischungen würde wohl niemand mehr heutzutage solchen Kindern verfüttern. Auf die Beziehung der Ammoniakausscheidung zu den Ernährungsvorgängen soll weiter unten eingegangen werden.

Irreführend hat bis zu einem gewissen Grade die Gewohnheit gewirkt, die Größe der Ammoniakausscheidung nur auf die Stickstoffausscheidung zu beziehen und die absoluten Mengen zu vernachlässigen. Der sog. Ammoniakkoeffizient hat wie allen derartigen Vergleichskoeffizienten einen beschränkten Wert. Wenn ein Kind eiweißarm ernährt wird, wie es beim Brustkinde der Fall ist, so wird wenig exogenes Eiweiß zersetzt und relativ wenig Harnstoff gebildet, während die endogene Fraktion des Stickstoffs und der Ammoniak in der an sich niedrigen Gesamtstickstoffmenge relativ hoch ist. Es hat auf der Verkennung dieses Zusammenhanges beruht, wenn man wegen des hohen Ammoniakkoeffizienten sogar beim gesunden Brustkinde auf Acidose schloß. Mit Recht betont neuerdings Hottinger, daß die absoluten Ammoniakmengen, wenn sie auf Körpergewichtseinheit bezogen werden, beim Brustkinde gar nicht größer, sondern eher kleiner als beim Flaschenkinde sind[1]).

Die Verfolgung der Ammoniakausscheidung unter Zufuhr von steigenden Mengen von Bicarbonat (Schröder - Münzersches Kriterium) hat ungeachtet der durch sie bewirkten Schwankungen der Stickstoffausscheidung, auf die Pfaundler aufmerksam machte, gemäß den Untersuchungen Hasselbalchs

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Das ergibt sich auch aus den soeben veröffentlichten Zahlen von Ellinghaus, Müller, Stendel (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 76. 1925).

über die Zusammenhänge zwischen Harnammoniak und aktueller Harnacidität Bedeutung für die Beurteilung des Säurebasenhausaltes behalten.

Auf die Ammoniakausscheidung allein die Annahme eines acidotischen Zustandes zu begründen, ist selbstverständlich nicht angängig. Es muß daher die Forderung Pfaundlers nach positiven und direkten Beweisen für abnorme Säurebildung bei schweren Ernährungsstörungen unbedingt als berechtigt anerkannt werden.

Brauchbare Harntitrationsmethoden wurden erst relativ spät ausgearbeitet, zu einer Zeit, als die Begriffe der wahren Reaktion und der Pufferung aus der physikalischen Chemie schon Anwendung auf die Harnuntersuchung fanden. Es wurde die mehrzeitige Titration mit mehreren Indicatoren durch György, Stuber, Hottinger vorgeschlagen. Nur unter Berücksichtigung mehrerer Reaktionspunkte kann ein wirklicher Einblick in das Pufferungsvermögen des Harnes gewonnen werden, das durch die Titrierverfahren gemessen wird.

Die Bestimmung der Wasserstoffzahl des Harnes, die bei Säuglingen namentlich durch Ylppö systematisch unternommen wurde, sagt über die Pufferung gar nichts aus. Sie ergibt sich als Resultante zahlreicher exogener und endogener Prozesse, der Ernährungsart, den Vorgängen im Darmkanal, der Atmungstätigkeit, der intermediären Säurebildung, der Basenausscheidung, dem Wasserangebot und der Diuresegeschwindigkeit und endlich aller Prozesse, die auf die genannten Vorgänge einwirken. Auf die Stoffwechsellage können wir deshalb aus der Wasserstoffzahl des Harns nur mit Vorsicht schließen. Über die Säureabgabe sagt uns diese Größe in quantitativer Hinsicht natürlich gar nichts aus, denn hohe Wasserstoffionenkonzentration kann mit geringer Pufferung einhergehen und bedeutet dann auch nur geringe Säureabgabe und umgekehrt.

Eine wirkliche Lücke der Harnuntersuchung füllte die Methode van Slyke-Palmer aus, welche ein Titration der organischen Säuren ermöglicht. Die Ergebnisse früherer Versuche, aus dem Überschusse der Gesamtbasenausscheidung plus organischer Acidität gegenüber der anorganischen Gesamtsäureausscheidung Schlüsse zu ziehen (Freund), können keine Gültigkeit mehr beanspruchen, weil die damalige Aciditätsmessung theoretisch unrichtig war.

Eine Kombination der Titrationsergebnisse mit den Ammoniakzahlen strebt György durch den Gesamtsäurekoeffizienten $\frac{A + NH_3}{N}$ an, in welchem A die etwas korrigierte Titrationszahl bis zum Phenolphthaleinpunkt, NH_3 die Ammoniakmenge und N den Stickstoff, ausgedrückt in 0,1 Normalität, in der Urintagesmenge bedeuten.

Auf die Versuche, durch Harnanalyse den acidotischen Zustand nachzuweisen, folgten zeitlich die Versuche, durch Organanalysen, ja durch chemische Untersuchungen der Asche des Gesamtkörpers von an Ernährungsstörungen gestorbenen Säuglingen Aufschlüsse über die vermutete acidotische Störung zu gewinnen. Dieses Resultat wurde aber nicht erreicht, sondern Steinitz fand bei seinen Atrophikern normale Mineralbestände vor. Auf Entzug eines Minerals, so erklärte man sich dies, antwortet der Körper nicht mit Verarmung an demselben, sondern zunächst mit Wachstumshemmung, bei schweren Verlusten mit Einschmelzung, wodurch unter allen Umständen die lebensnotwendige Normalzusammensetzung gewahrt bleibe. Die Berechtigung dieser Ausführungen muß für chronisch verlaufende Störungen zugegeben werden, nicht aber für

akute Schädigungen. Wenn wirklich eine echte Acidose zur unmittelbaren Todesursache wird, so muß verlangt werden, daß sich meßbare Ausschläge im relativen Basenbestande ergeben. Die Befunde Toblers am Muskelgewebe scheinen Hinweise in dieser Richtung zu geben.

Blutbefunde werden in immer steigendem Maße bei Ernährungsstörungen erhoben. Es muß aber betont werden, daß die Bestimmung des Reservealkalis des Plasma oder des Kohlensäurebindungsvermögens des Blutes allein keine Rückschlüsse auf die wahre Reaktion und keine solchen über den Weg der zu Veränderungen des Reservealkalis führte, erlaubt. Bei erhöhtem wie erniedrigtem Reservealkali kommen sowohl Acidose wie Alkalose vor. Es sind also stets noch weitere Feststellungen nötig. Während die Messung der alveolären Kohlensäurespannung beim Säugling Schwierigkeiten bereitet, die nur selten (Marriott) überwunden worden zu sein scheinen, gibt die direkte Messung der Wasserstoffzahl des Blutes Unterlagen, die namentlich beim Vergleich von zu verschiedenen Zeiten erfolgten Messungen beim selben Säugling ein relativ sicheres Urteil über den Säurebasenhaushalt ermöglichen. Ein absolut sicheres aber auch nicht. Einmal brauchen sich Veränderungen in der allein maßgebenden regulierten Wasserstoffzahl gar nicht auszudrücken, weil die Kohlensäurespannung der Veränderung des Reservealkalis folgt, zum anderen hat der Verfasser mit György wiederholt betont, daß selbst das arterielle Blut nicht unter allen Umständen Aufschluß über die Stoffwechsellage im Gewebe gibt. Und diese ist es, die wir letzten Endes kennen lernen wollten. Wenn z. B. Salzsäureerbrechen stärker alkalische Blutwerte bewirkt und gleichzeitig ein schwerer Inanitionszustand besteht, wie dies beim Pylorospasmus der Fall ist, so ist die gemessene Blutalkalose nicht der wirkliche Ausdruck der Gewebsprozesse.

Sichere Schlüsse werden am besten durch Kombination mehrerer Verfahren erreicht. Die Stützung derselben, etwa der Annahme einer Acidose, durch Beobachtung von klinischen Erscheinungen, die wir von sicheren Acidosen her kennen, ist erlaubt, obwohl solche Schlüsse von der Wirkung auf die Ursache logisch anfechtbar, ohne experimentelle Belege unsicher bleiben müssen.

Von der Acidose kennen wir Neigung zu einer bestimmten Art von Dyspnoe (Säureatmung), Koma, Kreislaufschwäche, Neigung zur Hyperglykämie und Glykosurie, Gewebsentquellung und gesteigerte Entzündungsbereitschaft.

III. Der Säurebasenhaushalt beim Brust- und beim Flaschenkind.

In der Physiologie wie in der Pathologie des Säuglingsalters drängt sich stets der Vergleich zwischen künstlicher und natürlicher Ernährung auf. Die Stoffwechseluntersuchung deckte früh bedeutsame Unterschiede bei beiden Ernährungsformen auf. Namentlich erweckte der oben schon erwähnte hohe Ammoniakkoeffizient beim Brustkinde das Interesse. Man suchte ihn auf den bedeutenden Fettgehalt der Frauenmilch zurückzuführen, nachdem sich gezeigt hatte, daß manche künstlich genährten Kinder auf reichliche Fettzufuhr eine verstärkte Ammoniakausscheidung aufweisen. Diese Annahme wurde von Stenström widerlegt, der nachwies, daß auch durch entfettete, aber mit Zucker angereicherte Frauenmilch die Ammoniakausscheidung unterhalten wird. Wir müssen also gemäß dem späteren, modifizierten Standpunkt der

Czernyschen Schule neben der Fettwirkung auch dem Kohlenhydrat die Fähigkeit zusprechen, auf die Ammoniakausscheidung einzuwirken (Stenström, Landsberger). Für das Malzextrakt liegen, wie schon Keller fand, die Verhältnisse nicht in allen Fällen gleichartig. Hier konkurrieren Kohlenhydratwirkung und der durch den Zusatz von Kalium carbonicum bewirkte Alkalieffekt auf die Ammoniakbildung.

Die Titrationsacidität beim Brustkinde ist gemäß dem Umstande, daß — außer bei Frühgeburten — meist ein fast neutraler Harn entleert wird, geringer als beim Flaschenkind. Gemäß Stenström stellen sich die Aciditätsverhältnisse beim Brust- und Flaschenkind folgendermaßen dar, wenn wir aus seinen Daten Mittelzahlen ableiten:

	Acidität	Ammoniak	Acidität plus Ammoniak	Acidität durch Ammoniak	Carbonatzahl im Plasma
Frauenmilch . . .	9,3 (4,0–13,9)	45,2 (22,4–69,1)	54,5 (32,4–81,5)	0,22 (0,11–0,44)	1,59 (1,30–1,78)
Kuhmilch	50,0 (10,5–72,4)	80,7 (39,9–142,7)	130,7 (82,9–158,7)	0,77 (0,07–1,09)	1,39 (1,32–1,48)

Wir sehen aus diesen Zahlen wie aus den Angaben Hottingers, daß eine absolute Vermehrung der Ammoniakbildung beim Brustkinde keineswegs vorliegt und keinerlei Berechtigung besteht, bei ihm an einen acidotischen Zustand zu denken. In gleichem Sinne sprechen die Wasserstoffzahlen in den Versuchen von Ylppö. Stützt man Schlußfolgerungen nur auf den Ammoniakkoeffizienten, so gelangt man zu verfehlten Annahmen wie noch neuerdings Klinke.

Wenn man die Stoffwechsellage des Brust- und Flaschenkindes vergleicht, so muß sie bei diesem weit eher als acidotisch bezeichnet werden als bei jenem. In gleichem Sinne wie diese Untersuchungen spricht die Bestimmung der organischen Säuren im Harn. Auch hier ergeben sich höhere Werte beim Flaschenkinde, obwohl der Koeffizient organische Säure durch Stickstoff beim Brustkinde größer ist (Brock, Landsberger, Hottinger). Die Zahlen dieser Autoren differieren allerdings, weil das untersuchte Material verschiedenartig ist, indem dasjenige von Brock Dystrophiker, dasjenige von Landsberger zahlreiche pathologische Fälle (Lues) einschließt. Die Fälle Hottingers scheinen am ersten Normalkinder zu sein. Er gibt für Brustkinder an 10,8 n/10 organische Säure (o. S.) pro kg Körpergewicht, für Flaschenkinder 13,8. Die entsprechenden Zahlen von Brock, wie bei den beiden anderen Autoren umgerechnet auf Bruttowerte, sind 15,2 und 35,3, von Landsberger 17,4 und 20,3.

Auffällig ist vor allem die niedrige Titrationsacidität des Harns des Brustkindes. Sie erklärt sich daraus, daß der Harn des gesunden Brustkindes im Gegensatz zum Flaschenkinde bei hoher Wasserstoffzahl äußerst phosphatarm ist (Moll), und daß er nicht entsprechend mehr, sondern eher weniger organische Säuren enthält. Die Hauptreserven der Pufferung im Harne sind also beim Brustkinde gering.

Nach György kann man die Ammoniakausscheidung beim Brustkinde durch große Bikarbonatgaben äußerst klein machen. Gibt man nach dem gleichen Autor zur Frauenmilch blutisohydrisches Phosphatgemisch, so wird

nicht der Harn saurer wie beim Erwachsenen (Hollo), sondern die titrierbare Acidität nimmt unter gleichbleibender Wasserstoffzahl des Harns nur um einen relativ geringen Betrag zu, der einem vermehrten Säureentzug entspricht, obwohl die Gesamtpufferung stark zunimmt. Auch dieser Versuch spricht gegen eine acidotische Stoffwechsellage des Brustkindes. Beim Flaschenkinde führt er nach nicht publizierten Versuchen Landsbergers zu wesentlich größeren Ausschlägen im Sinne einer Überführung von sekundärem in primäres Phosphat unter Alkalieinsparung. Die Auffassung Györgys betreffs der Säureausscheidungsverhältnisse geht auf Grund von Salzfütterungsversuchen dahin, daß die größere Konzentrierungsarbeit der Niere des Flaschenkindes gegenüber der Leistung des Brustkindes die vorhandenen Unterschiede erkläre. Er konnte zeigen, daß ein molenreicher Harn stärkere Acidität aufweist, ein molenarmer geringere, während die Ammoniakausscheidung dieser Verringerung nicht folgt. Allerdings erheischten die angeführten Versuche relativ hohe Salzzufuhr.

Wir sind der Meinung, daß neben diesem Moment ein zweites von noch wesentlicherer Bedeutung ist: die Dickdarmvorgänge. Schon Ylppö wies auf den eigenartigen Gegensatz hin, daß das Brustkind Stühle von hoher aktueller Acidität entleert bei neutralem Harn. Bei Ernährung mit den üblichen Milchmischungen und normalen Verdauungsfunktionen ist es beim Flaschenkinde genau umgekehrt. Ylppö zeigte weiter, daß Fütterung mit stark saurem Acetat- und Lactatgemisch den Harn des Brustkindes alkalisiert, indem das Anion verbrannt und als Kohlensäure ausgeschieden wird, während der Basenanteil den Körper durch den Harn, der damit alkalischer wird, verläßt.

Nun wissen wir durch Freudenberg - Heller und Scheer - Müller, daß die aktuelle Acidität des Stuhles vom Verhältnis der gebildeten Gärungssäuren zu den Puffersubstanzen beherrscht wird. Auch bei stark sauren Stühlen ist nur ein kleiner Teil freie Säure vorhanden, weitaus der größere Teil der Gärungssäuren liegt als Alkalisalz vor. Bei längerem Darmaufenthalt alkalisiert sich der Darminhalt, offenbar durch Rückresorption von Säure. Wir haben beim Brustkinde also mit einer stetigen Resorption einer Art von Acetat- und Laktatgemisch aus den unteren Darmabschnitten zu rechnen. Der Effekt muß der gleiche sein wie in den Versuchen von Ylppö: hoher p_H des Urins, niedrige titrierbare Acidität und außerdem relativ hohe Ammoniakbildung. Letztere nämlich kann erschlossen werden aus Versuchen, die Landsberger anstellte. Mit verschiedenartigen Versuchsanordnungen konnte jedesmal dadurch die Ammoniakausscheidung erhöht werden, daß im Dickdarm die Gärung gesteigert wurde, bzw. es konnte die Ausscheidung von Ammoniak durch Dämpfung der Darmgärung vermindert werden. Bindung der Gärungssäuren an Boluskohle im Darm senkte die Ammoniakausscheidung. Die titrierbare Acidität folgte in diesen Versuchen der Ammoniakausscheidung nicht. Mehrfach sank sie bei Steigerung derselben ab. Landsberger denkt an eine lokale Leberacidose als Ursache der Ammoniakvermehrung bei lebhafter Darmgärung.

Beim Flaschenkinde bestehen normaliter im Dickdarm Fäulnis, ausgesprochene Alkalescenz und Bildung unlöslicher tertiärer Erdalkaliphosphate und Fettseifen. Auch das Eiweiß der Stühle bindet unter solchen Bedingungen Basen. Die Rückresorption von solchen ist gehemmt, und soweit sie erfolgt, sind die Basenäquivalente an unverbrennliche Säuren gebunden, die Alkalieinsparung nicht ermöglichen. Die Ammoniakquote des Urins des verdauungs-

gesunden Flaschenkindes rührt demnach von anderen Vorgängen her als beim Brustkinde.

Von Unterschieden im Verhalten des Blutes bei beiden Ernährungsarten wissen wir durch Ylppö, daß beim Brustkinde der Grundwasserstoffexponent (p_H des kohlensäurefreien Blutes) viel weniger im Hunger sinkt als beim Flaschenkind, was auf die von Schloßmann - Murschhauser gefundene, größere Neigung der Flaschenkinder zur Hungerketose bezogen wird. Höhere Carbonatzahlen bei Brustkindern als bei Flaschenkindern finden Krasemann und Stenström. Ein besseres Neutralitätsregulierungsvermögen nach der Methode von Hasselbalch stellt Friderichsen beim Brustkinde fest. Aus allen angeführten Daten folgt in eindeutiger Weise eine größere Acidosebereitschaft des Kindes bei künstlicher Ernährung.

IV. Zur Frage der Fettacidose.

Die hohen Ammoniakzahlen, die Keller bei seinen Atrophikern fand, wurden bei Ernährung mit Sahne erzielt. Spätere Arbeiten bestätigten diese Wirkung der Fettdiät (Czerny - Keller, Steinitz, Freund), die aber beim gesunden Kinde, wie bereits erwähnt, auch ausbleiben kann. Die Arbeiten von Steinitz und Freund führten zu vielerörterten Ergebnissen, welche die Formulierung des Begriffes der „relativen Acidose“ oder „Alkalopenie“ brachten. Steinitz fand, worauf schon vorher Pfaundler hingewiesen hatte, daß bei Fettdiät mehr Alkali in den Darm abgeschieden wird. Man kann sich vorstellen, daß solches namentlich bei vermehrten oder durchfälligen Stühlen dem Körper in wesentlichen Beträgen zum Verlust gerät.

Berechnet man aus den Versuchen von Steinitz die durch Fett bedingte Vermehrung oder Verminderung der Basenäquivalente im Stuhl und setzt sie zu der Ammoniakvermehrung im Harn in Beziehung, so ergibt sich folgendes Bild der Sahnewirkung, wenn sämtliche Größen in Milliäquivalenten ausgedrückt werden:

	NH_3-Zunahme im Harn	K	Na	Ca	Summe
		im Stuhl			
Versuch I . . .	+ 2,3	+ 3,2	+ 2,3	– 1,9	+ 3,6
„ II . . .	+ 4,85	+ 3,4	+ 4,8	+ 2,0	+ 10,2
„ III . . .	+ 2,3	+ 3,7	+ 1,3	– 6,1	– 1,1

Diese Versuche leiden an zwei Fehlern: 1. daß das Magnesium im Stuhle nicht bestimmt wurde, 2. daß nicht untersucht wurde, ob nicht im Stuhle eine gesteigerte Ausfuhr von anorganischen Säureanionen in den Sahneperioden erfolgte, namentlich von Cl. Marriott hat diesen Mangel auch hervorgehoben und gefolgert, daß aus diesen Versuchen keinerlei bindende Schlüsse gezogen werden können.

Tatsächlich wird die Theorie der Alkalopenie hinfällig, wenn gleichzeitig Cl bei solch gesteigerter Basenausfuhr, wie sie später bei dyspeptischen Zuständen wiederholt nachgewiesen wurde (L. F. Meyer, Jundell), dem Körper mit dem

Stuhle entzogen wird. Folgende Daten von Jundell deuten nun direkt auf einen Cl-Verlust im Darm bei solchen Zuständen hin:

Von 100 g Ausscheidung erscheinen im Stuhl	Gesund	Dyspepsie	Intoxikation	Reparation
bei Cl%	4,1– 9,6	12,2–52,1	81,1–97,2	3,9– 6,7
bei Na%	6,5–22,5	12,1–89,1	83,0–94,2	5,3–15,3
bei K%	12,4–25,3	25,5–81,7	75,7–86,1	10,1–14,7

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß bei Reizzuständen im Darm — und ein solcher wird durch Verfütterung von Sahne an Säuglinge bewirkt — wachsende Mengen von Cl mit zunehmender Schwere der Erscheinungen in den Darm übertreten. Genauere Berechnungen hierüber konnten auf Grund der Daten von Holt, Courtnay, Fales angestellt werden. Diese Autoren verglichen in ausgedehnten Versuchen die Mineralien von normalen und durchfälligen Stühlen bei vergleichbaren Ernährungsformen.

Gesamttagesausscheidung in Durchschnittszahlen.

	Normal: 7 Patienten 11 Perioden	Dünn: 11 Patienten 14 Perioden	Sehr dünn: 6 Patienten 10 Perioden
P_2O_5	0,63	0,70	0,59
Cl	0,022	0,14	0,28
CaO	1,02	1,08	0,83
MgO	0,096	0,10	0,12
Na_2O	0,18	0,36	0,82
K_2O	0,041	0,17	0,36
Säurevalenzen	27,2	33,4	32,8
Basenvalenzen	47,3	58,8	69,3
Basenüberschuß in Milliäquivalenten	+ 20,1	+ 25,4	+ 36,5

Aus dieser Berechnung ist ersichtlich, daß die Cl-Zunahme im Stuhl bei Dyspepsie mit der Zunahme der Basenvalenzen nicht Schritt hält. Die Zunahme des Basenüberschusses ist der Ausdruck der Vermehrung organischer Säuren und des durch die gesteigerten Gärungsprozesse erhöhten Basenverlustes. Ich glaube, daß die Zahlen von Holt, Courtnay, Fales die Vorstellung vom Basenverlust im Darm nicht nur nicht entkräften, sondern direkt beweisen. Allerdings beruht hier der Basenverlust mehr auf Entstehung von Säuren aus Kohlenhydrat als aus Fett, wie vermutet werden darf.

Die Czernysche Schule hat die Fettacidose des Säuglings durchaus nicht ausschließlich mit dem Alkalientzug im Darm als erklärt angesehen, sondern hat stets die weitere Möglichkeit einer vermehrten Säurebildung offen gelassen.

Auf diesen Weg der Acidoseentstehung weisen die Versuche Landsbergers hin, der bei Sahnediät 1. vermehrte aktuelle Stuhlacidität, also gesteigerte Gärung fand, 2. in bestimmten Fällen ausgesprochene Ketosis nachwies. Letzteres war bei Rachitikern der Fall.

Auch Lindberg folgert aus seinen Versuchen mit Fettfütterung bei Frauenmilchkindern auf intermediäre, nicht enterale Fettwirkung. Die Berechnung der Kotausscheidung nach Milliäquivalenten zeigt, daß dies richtig ist.

Im Stuhl Milliäquivalente pro Tag.

		Basen	anorg. Säuren	Basenüberschuß
normal	I	10,03	2,71	+ 7,32
	II	11,33	3,21	+ 8,12
Fettperioden	III	10,96	3,52	+ 7,44
	IV	12,67	3,98	+ 8,69

Es ist endlich zu betonen, daß unter Fettdiät sehr Verschiedenartiges verstanden werden kann. Niemann hat gezeigt, daß Öl bei solchen Kindern den Ammoniakkoeffizienten nicht steigert, bei denen Butterfett dies tut. Ferner kommt es auf die Darmvorgänge an. Wenn reichlich Kalksalze und Eiweiß zugleich mit dem Fett im Darme vorhanden sind und gärungsdämpfend wirken, kann der Effekt wie bei einer Sahnediät naturgemäß nicht zustande kommen. Auf die Streitfrage, wieweit die im Butterfett vorgebildeten niederen Fettsäuren eine Bedeutung im Sinne des Alkalientzuges besitzen, soll hier nicht eingegangen werden. Für die höheren wurde gezeigt, daß ihr Basenbindungsvermögen infolge des hohen Molekulargewichts kein bedeutendes sein kann. Bei Dyspepsie und saurer Gärung entfällt ohnehin diese Möglichkeit, ebenso beim Brustkinde, denn bei saurer Reaktion sind Seifen hoher Fettsäuren nicht existenzfähig. Die Frage der Entstehung niederer aus höheren Fettsäuren durch bakterielle Zersetzung (Salge) muß bei der Dyspepsie vorläufig offengelassen werden.

Von Blutuntersuchungen bei Fettdiät besitzen wir nur die Angabe von Klinke, daß eine Stunde nach einer Fettmahlzeit eine Kaliumvermehrung im Gesamtblut festzustellen ist. Die Angabe von Krasemann, daß die nach Verfütterung von Butterfett erniedrigte Carbonatzahl nach dem Einbrennverfahren des Fettes nicht sinke, ist nicht bestätigt worden.

Zusammenfassend können wir sagen: Sahnediät kann beim Säugling Basenverluste im Stuhl bewirken. Bei disponierten Kindern steigt hierdurch die Ammoniakausscheidung. Neben dem Basenentzug spielt bei pathologischen Gärungsprozessen, die gerade durch Fett gesteigert werden, Resorption organischer Säuren eine Rolle. Endlich besteht bei manchen Zuständen (floride Rachitis) eine erhöhte Neigung zur Ketosis bei Fettdiät. Bei der oben besprochenen erhöhten Acidosebereitschaft des Flaschenkindes können wir uns vorstellen, daß die schädlichen Folgen übermäßig fettreicher Nahrung sich bei ihm schwerer auswirken als die entsprechende Belastung beim Brustkinde. Die Annahme einer Fettacidose des Brustkindes ist vollkommen unbegründet.

V. Befunde bei Toxikosen.

Bei den ausgeprägten Toxikosen wurden die im folgenden angeführten Befunde erhoben:

A. Im Urin: Hohe Ammoniakausscheidung, Koeffizienten bis zu 50% (L. F. Meyer-Langstein, L. F. Meyer, Schloß und Stetson). Keine sehr wesentliche Ketosis nach den gleichen Autoren, sowie nach Howland-Marriott.

B. Im Blut: 1. Verminderte Carbonatzahl (Krasemann, Balint [auch im Liquor], Ederer-Kramar).

2. Verminderte Alkalireserve nach van Slyke (Guy, Schwarz-Kohn [nicht in allen Fällen], Schloß-Stetson).

3. Verminderte Alkalireserve im Plasma nach dem Sellard-Test (Howland-Marriott, Schloß-Stetson).

4. Verminderte alveoläre Kohlensäurespannung (Howland-Marriott).

5. Verminderte Kohlensäure-Regulationsbreite (Ylppö).

6. Verminderte reduzierte Wasserstoffzahl (Friderichsen).

7. Verminderte regulierte Wasserstoffzahl nach elektrometrischer Bestimmung (Ylppö in einem Teil seiner Fälle, Mitchell und Jonas), Howland-Marriott nach der Dialysemethode.

8. Veränderung der Sauerstoff-Dissoziationskurve des Blutes im Sinne der Acidose (Ylppö, Howland-Marriott).

C. Im Gewebe: Herabgesetzte regulierte Wasserstoffzahl und Kohlensäureregulationsbreite (Ylppö). Alkaliverluste im Muskel (Tobler). Mikrochemischer Acidosenachweis in der Leber (Tugendreich, von Koch bestritten).

D. In den Sekreten: Acidose im Liquor, in der Galle, im Urin (Ylppö).

Es muß aus der Zusammenfassung der Beobachtungen der Schluß gezogen werden, daß es bei den Toxikosen in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu teils kompensierter, teils unkompensierter Acidose kommt. Gegen einige der Befunde können auf Grund der Untersuchungsmethoden Einwände erhoben werden. Unter den Verfahren 1—5, welche auf das Reservealkali abzielen, unterliegen 1 und 5 insofern der Kritik, als hier das Gesamtblut kohlensäurefrei gemacht wird. Bei konstanter Hämoglobinmenge ist dieses Vorgehen erlaubt. Hasselbalch weist aber betreffs der von Ylppö gefundenen Neugeborenenacidose, die mit dem Rohony-Verfahren auch Bokay feststellte, darauf hin, daß hier eine Hämoglobinvermehrung besteht. Das gleiche gilt von der Intoxikation, bei der zahlreiche Forscher eine strake Bluteindickung nachgewiesen haben (Lust, Lederer, Salge, Rominger, Balint-Peiper, Wilmanns, Rosenbaum), die etwa von der gleichen Größenordnung sein dürfte wie beim Neugeborenen. Da das Hämoglobin als Ampholyt bei fallender Kohlensäurespannung als Säure dissoziiert, so muß mit Luft ins Gleichgewicht gesetztes oder evakuiertes Blut, falls es abnorm hämoglobinreich ist, saurer reagieren als Blut von normalem Hämoglobingehalt, auch wenn beide Blutarten gleiche Alkalimengen enthalten. Nun gründet aber Hasselbalch seine Vorstellungen vom Hämoglobingehalt des Neugeborenenblutes auf eine ganz veraltete Angabe von Leichtenstern, nach der Neugeborenenblut den doppelten Hämoglobingehalt haben soll als das Blut etwas älterer Säuglinge. Die Erhöhung macht aber in Wirklichkeit höchstens 20% aus, nicht 100%, und ebenso die Intoxikationseindickung. Hasselbalch selbst gibt eine Tabelle, in der das Hämoglobinverhältnis von zwei Blutproben sich in der in Betracht kommenden Größenordnung bewegt.

Hämoglobin	1,5 mm CO_2	40 mm CO_2
10%	p_H 8,41	p_H 7,37
11,8%	p_H 8,29	p_H 7,345

Es würde also ein gewisser mäßiger Fehler zugegeben werden müssen. Aber die Abnahmen der Regulationsbreite, die Ylppö tatsächlich beobachtete, liegen in einer ganz anderen Größenordnung! In letal endenden Fällen gehen diese Abnahmen bis auf 10%, bei in Heilung ausgehenden toxischen Zuständen bis zu 46—62% des Unterschiedes, der normal zwischen der regulierten und der „Grundwasserstoffzahl“ besteht. Da im Liquor, der dem besprochenen Einwande nicht unterliegt, analoge Veränderungen gefunden wurden und ebenso mit auf ganz anderer Basis beruhenden Methoden, kann die Alkaliverminderung bei den Toxikosen als bewiesen gelten.

Von Interesse ist die Angabe von Schwarz - Kohn, daß sie in einem Teil ihrer Fälle die Verminderung des Reservealkali vermissen. Die klinischen Kriterien, die sie auf ihr Material anwenden, sind jedoch nicht diejenigen des Gesamtkomplexes von Finkelstein, so daß vermutet werden darf, daß auch andersartige Fälle, vielleicht Darminfektionen, vorlagen. Die Autoren sprechen nur von Apathie bis Koma, Brechen und Durchfall. Gerade auf die Atmung wird keinerlei Bezug genommen.

Ylppö hat gefunden, daß in den Fällen, in welchen die toxische Atmung sich voll entwickelt, die wir mit Czerny, Howland - Marriott, Ylppö als Säureatmung betrachten müssen, bisweilen eine Überkompensation eintritt und p_H im Blut ansteigt. Das beweist nichts gegen die acidotische Genese der Atmung, zumal in einer Reihe von Fällen die Acidose schon vor Einsetzen der großen Atmung im Blut nachgewiesen wurde (Howland - Marriott, Schloß-Stetson). Die genannte Überkompensation weist auf zentrale Reizung durch Gewebssäurebildung hin. Auch das toxische Erbrechen wirkt auf das Blut antiacidotisch. Abnorme Säurebildung im Gehirn hat Ylppö nachgewiesen. Es würde also hier einer jener Fälle vorliegen, in denen das Säurebasengleichgewicht ein anderes ist im Blut als im Gewebe. Durch die Versuche Ylppös wird es wahrscheinlich gemacht, daß auch das Koma acidotischer Natur ist. Ylppö fand bei seinen Gewebsuntersuchungen gerade im Gehirne (und den parenchymatösen Organen) abnorme Säuerung, nicht wie bei der gewöhnlichen Hungeracidose die Säuerung im Muskel. Er fand ferner einen komatösen Zustand nach Infusion eines leicht sauren Phosphatgemisches in den Liquor eines Idioten, und er fand endlich bei entzündlichen Gehirnprozessen mit Koma Acidose im Liquor. Die Tierversuche mit Säurevergiftung scheinen im gleichen Sinne zu sprechen.

Wir haben weiter die Neigung zur Hyperglykämie bei Toxikose zu erwähnen, die Ylppö ebenfalls als Acidosezeichen betrachten möchte. Die frühere Ansicht, daß die Zuckerausscheidung bei Toxikose auf Lactosurie beruhe, ist umstritten.

Es bleibt uns übrig, auf die Stellung der Acidose im Gesamtkomplex der Toxikose einzugehen. Es ist nicht zu verkennen, daß bei den toxischen Ernährungsstörungen eine Reihe von Momenten zur Mitwirkung gelangen, die der Acidose nicht untergeordnet, sondern gleichgeordnet sind. Diese Feststellung

erfolgt unbeschadet des Nachweises, daß die Acidose unmittelbar die Todesursache werden kann. Als klinisch bedeutungsvolle Momente wurden der Wasserverlust angesehen und enterale oder intermediäre Giftbildung, die auf das Nahrungseiweiß bezogen wurde (Moro, Finkelstein, Schiff).

Was den Wasserverlust angeht, so kann er keinesfalls als primum movens der toxischen Zustände gelten. Wir sehen gleich schwere Anhydrämie beim Durstfieber der Neugeborenen und bei Pylorusstenose sich unter Umständen rasch entwickeln. Die Kinder erleiden große Gewichtsstürze, sie werden matt, zeigen Oligurie bis zu völliger Anurie, sie sind aber nicht toxisch. Die Atmungsanomalie, das tiefe Koma, das fatale graue Kolorit der Haut, das Teigigwerden des Unterhautgewebes bis zu skleremartiger Häfte treten nicht auf.

Aus diesen Gründen kann man keinesfalls die Acidose als Folgezustand der Exsiccose im Sinne einer Säurestauung betrachten. Umgekehrt jedoch verändert der acidotische Zustand, wenn wir in diesen Begriff die gesamten Auswirkungen auf den Stoffwechsel mit einbeziehen, die Gewebe in einer Weise, daß ihre Fähigkeit zur Wasserbindung herabgesetzt erscheint. Folgende Beobachtung zeigt dies:

Einem Säugling in der Reparation eines Zustandes von Atrophie mit einem Gewicht von 3700 g waren durch ärztliche Verordnung 9 g Salmiak im Laufe von etwa 12—14 Stunden zugeführt worden. Das Kind kommt in der folgenden Nacht um 3 Uhr in folgendem Zustande zur Beobachtung: es ist leicht soporös, es hat deutlich vertiefte Atmung, es schielt, es entleert einige dünne Stühle. Ordination: Teediät, Analeptica. Zustand 6 Stunden später: tiefes Koma, stark vertiefte und beschleunigte Atmung, Gewichtssturz von 420 g, teigiges Unterhautgewebe, maximal verengte Pupillen, gelbgraues Kolorit, deutlich verengte Schädelvenen, 35° Rectaltemperatur, beschleunigter Puls, sehr starker Meteorismus, paravertebrales Rasseln. Am Morgen und im weiteren Verlauf des Tages Anurie. Bei reichlicher Zufuhr von Natriumbicarbonatlösung auf oralem, rectalem und intrasinösem Wege und von Tee tritt am Mittag deutliche Besserung ein. Die Atmung wird weniger tief, die Pupillen sind jetzt weiter. 1 ccm Pituglandol wird injiziert. Gegen Abend wird die Atmung flach und beschleunigt, pneumonische Symptome werden deutlich, der Puls wird schlechter. Lobelin, Strophanthin, Sauerstoff bessern vorübergehend den Zustand. 9 Uhr abends ganz plötzlicher Exitus. Post mortem ergibt die Punktion der Blase einige ccm trüben Urin. Die Reaktion ist sauer, Eiweiß, Zucker negativ, dagegen Aceton und Acetessigsäure vorhanden, im Sediment massenhaft granulierte Zylinder. Epikrise: Salmiakacidose bewirkt Koma, große Atmung, Kreislaufschwäche und Anhydrämie, sowie die typische Zellgewebsänderung. Die durch die Kreislaufstörung bewirkte komplizierende Pneumonie führt zum Tode.

Welche Säuren es sind, die die Acidose bei den Toxikosen hervorrufen, ist unklar, ebenso die Genese der Acidose überhaupt. Aron-Franz fanden keine Vermehrung flüchtiger Fettsäuren und von Oxalsäure. Eine Exkretionsstauung müssen wir jedenfalls als alleinige Ursache ablehnen. Von weiteren Möglichkeiten kommen noch intermediäre und enterale Säureentstehung in Frage. An jene wäre namentlich als Folge von Oxydationsstörungen zu denken, wie sie Pfaundler für die Überführung des Salicylaldehyds in Salicylsäure, Meyer-Rietschel für die Oxydation der Aminosäuren bei Toxikosen nachgewiesen

haben. Die enterale Säuregenese wäre denkbar im Gefolge der endogenen Infektion des Dünndarms. Bei dieser ist mit gesteigerter Säurebildung im ganzen Verlaufe des Dünndarms zu rechnen. Ylppö meint zwar, daß das Ansteigen des Wasserstoffexponenten des Chymus gegen den Dickdarm zu bei darauf untersuchten Toxikoseleichen diese Möglichkeit ausschließe. Jedoch ist zu bedenken, daß der Tod bei Toxikosen erst nach Einleitung der üblichen Wasserdiät erfolgt, die diese Verhältnisse verwischt. Wir können uns jedoch nicht vorstellen, daß mehr als sozusagen der erste Anstoß zur Acidose vom Darme her erfolgt. Nach dem Zusammenbruch treten im Verlauf der sich abspielenden Stoffwechselkatastrophe wahrscheinlich noch weitere Vorgänge hinzu.

Die Alkalitherapie versagt bei den Toxikosen (Guy, Clarke - Dow). Ob die von Wagner empfohlene, in Amerika schon vorher häufig erprobte, auch von uns selbst gelegentlich mit günstigem Erfolge angewendete Insulinbehandlung der Toxikosen mehr leisten wird, werden erst ausgedehnte Beobachtungen lehren. Diese haben aber echte Toxikosen zu betreffen und nicht Ruhrfälle.

VI. Befunde bei Atrophie.

Über das Verhalten des Säurebasenhaushaltes bei der Säuglingsatrophie sind weit weniger zahlreiche Angaben niedergelegt als bei den Toxikosen. Schon 1906 wiesen L. F. Meyer und Langstein nach, daß der Zustand der Atrophie beim Fehlen akuter Verdauungsstörungen mit keinerlei Erhöhung des Ammoniakkoeffizienten einhergehe. Einer Beziehung desselben zur Ausscheidung der Alkalien im Stuhle widerspricht auch neuerdings Marriott, womit er sich gegen die Annahme einer primären Demineralisation [1]) bei der Atrophie wendet.

Messungen des Kohlensäurebindungsvermögens bei Atrophie hat Friderichsen unternommen. Er findet bei vier Atrophikern: p_H reduziert 7,18, 7,21, 7,20, 7,18.

Da die Normalwerte 7,3—7,33 betragen, so ist mit diesen Zahlen eine Acidose wahrscheinlich gemacht. Dieselbe war nicht durch Acetonkörper bedingt. In einigen Fällen mit chronischer Dyspepsie bei Dystrophie wurde eine milde, intermediäre Acidose (p_H reduziert 7,24—7,27) gefunden. Auch nach elektrometrischen Messungen von Bokay ergibt sich eine leichte Acidose bei Atrophie.

Durch diese Befunde wird es verständlich, daß Atrophiker den Toxikosen besonders leicht anheimfallen, ebenso wie dies für Frühgeborene, Debile und sehr junge Säuglinge gilt, bei denen nach Ylppö ebenfalls eine acidotische Konstitution besteht.

Sehr exakte Untersuchungen über Atrophie verdankt man Utheim. Er weist folgende Anomalien nach:

1. Stark herabgesetzte Oxydation von verfüttertem Benzol.

2. Ungewöhnlich stark erhöhten Quotienten C: N im Urin. Er beträgt bei gesunden Kindern 0,64—0,77, bei Dystrophie etwa 1,0, bei Atrophie bis zu 2,0, meist 1,5—2,0.

---

[1]) Für Demineralisation sprechen die von Salge erhobenen Befunde von herabgesetzter Gefrierpunktserniedrigung und Leitfähigkeit des Blutes bei Atrophikern.

3. Hoher Quotient Calorienzahl: Stickstoffmenge des Urins. Gesunde Kinder 5,7—9,8, Atrophiker 10—13.

4. Erhöhte Ausscheidung organischer Säuren, die größtenteils (80%) ätherunlöslich sind.

5. Eine unter Stauung in den Capillaren verlaufende, auf Kontraktionszustände der Arteriolen zurückgeführte Zirkulationsstörung.

6. Verminderung der absoluten Blutmenge und des Serumproteins.

Es ist nach Utheim an Oxydationsstörungen zu denken, die durch die schlechte Sauerstoffversorgung der Gewebe herbeigeführt werden und zur Ausscheidung unvollständig oxydierter Säuren im Harn führen. Die von Friderichsen und Bokay nachgewiesene Acidose wäre demnach der Ausdruck einer Art Gewebsasphyxie. Welcher Art die gesuchten organischen Säuren sind, ist unbekannt. Es handelt sich nicht um Harnsäure.

Die Vorstellung vom Zustandekommen der Atrophie nach Marriott durch Resorptionsstörung, Energieunterbilanz und Blutatrophie mit Kreislaufstörung läßt als rationelles Heilverfahren bei atrophischen Zuständen die Transfusion von Blut erscheinen. Es ist bereits über Erfolge mit dieser Methode berichtet worden.

XI. Über nervöse Komplikationen bei spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten.

Von

Curt Boenheim-Berlin.

Literatur.

Abercrombie: Des maladies de l'encéphale et de la moelle. Paris 1835. Zit. bei Bayle.
Adler, Arthur: Über die im Zusammenhange mit akuten Infektionskrankheiten auftretenden Geistesstörungen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 53.
Albers, J. F. H.: Die gestörten Krisen akuter Krankheiten als Ursache der Geistes- und Gemütskrankheiten. Frorieps Tagesber. über die Fortschr. d. Natur- u. Heilk.. Psychiatr. Bd. 1, Nr. 6.
Alexander: Erblindung nach Keuchhusten. Dtsch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 11.
Allers: Über Psychosen bei Infektionskrankheiten, besonders bei Pneumonie. Inaug.-Dissert. Kiel 1915.
Allyn: Paralysis following measles. Med. news Philadelphia. 28. Nov. 1891.
Ambrus, J.: Die Differentialdiagnose zwischen Meningismen und Meningitiden im Kindesalter mit Hilfe der Liquorveränderungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 106, 3. Folge: Bd. 56, H. 5/6. 1924.
Arago: Zit. bei Groenouw.
Baccichetti, A.: Le meningiti nell' infanzia. Clin. pediatr. Jg. 4, H. 4. 1922.
Baginsky: Ein Fall von Erblindung, Vertaubung und Idiotie nach Keuchhusten. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 147.
v. Barabás, Zoltán: Ein mit Meningitis meningoc. komplizierter geheilter Fall von Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk. 79. 3. Folge. Bd. 29. 1914.
Barbieri: Bericht über eine Masernepidemie. Canstatts Jahresber. 1865. S. 129.
Barlow: Lancet 1866. 13. Nov. Zit. bei Ortholan.
Barthez, E. und F. Rilliet: Handb. d. Kinderkrankheiten. (Übertragen von Hagen.) Leipzig 1856.
Basker: Meningitis nach Masern. Lancet 1911. 19. Aug.
Bateman: Zit. bei Bayle.
Batten, F. E.: Akute Ataxie nach Masern. Transact. clin. soc. Vol. 38. 1905.
Bayle, Léon: Des paralysies consécutives à l'infection morbilleuse. Thèse de Paris 1886 (Literatur).
Bennecke, H.: Über Gehirn- und Rückenmarksveränderungen bei Infektionskrankheiten. Med. Klinik 1912. Nr. 24.
Bergenfeldt, Ernst: Myelitis als Masernkomplikation. Acta med. scandinav. Bd. 61. H. 2/3. 1924.
Bergeron: Paralysie morbilleuse. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1868.
Bernhardt, Martin: Über die spastische Cerebralparalyse im Kindesalter (Hemiplegia spastica infant.) nebst einem Exkurse über Aphasie bei Kindern. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 102. 10. Folge. Bd. 2 (Literatur).

Bien, Gertrud: Encephalitis und Mumps. Vortrag i. d. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Wien 20.—24. Sept. 1913.
Binswanger - Berger: Zur klinischen und pathologischen Anatomie der postinfektiösen- und Intoxikationspsychosen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 34, H. 1.
Bircher, Fr.: Über Mumpsmeningitis. Inaug.-Diss. Zürich 1923 (Literatur).
Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie.
Blühdorn, K.: Keuchhustenkrämpfe und Spasmophilie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 26, H. 5.
— Meningitis serosa und verwandte Zustände im Kindesalter. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 38.
van Bogaert: Poliomyélite antérieure aig. épidém. surajoutée ou compliq. une épid. grave de rougeole. Scalpel 1910. Nr. 33. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. 1910. S. 327.
Böning, Fr.: Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 4, S. 121. 1871.
Bonhöffer: Die Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen, Allgemeinerkrankungen und inneren Erkrankungen. In Aschaffenburg: Handb. d. Psych. Spez. Teil. III. Abt.
Bonnet - Roy, Flavien: Paralysie faciale et parotitide aiguë. Ann. des malad. de l'or, du lar., du nez et du phar. Tom. 42, Nr. 2. 1923.
Bostroem: Der amyostatische Symptomenkomplex (klinischer Teil). Leipzig: F. C. Vogel 1922.
Bouchut: Gaz. des hôp. civ. et milit. 1870. Zit. bei Bayle.
Box, C. R.: A case of acute ascending paralysis occurring as a complication of measles and terminating in recovery. Lancet Vol. 200, Nr. 5. 1921.
Branson, G. F.: Cerebral symptoms in measles. Brit. med. journ. 1905. 29. April.
Braune, K.: Protrahierte Delirien bei fieberhaften Erkrankungen. Inaug.-Diss. Berlin 1907.
Brückner, Max: Zur Pathologie der Masern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56. 1902.
Bumke, C.: Die Diagnose der Geisteskrankheiten.
Buttenwieser, S.: Ein Fall von Encephalitis haemorrhagica bei Dysenterie. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 51.
Calmeil: Mal. du cerv. 1. II. Zit. bei Bayle.
Canelli, A.: Beitrag zur Kenntnis der meningitischen Hämorrhagie nach Pertussis. Pediatr. Vol. 27. 1919.
Casparis: Zit. bei Klotz.
Chavernac: Zit. bei Groenouw.
Chevalier: Zit. bei Groenouw.
Christian, J.: De la folie cons. aux mal. aig. Arch. génér. de méd. Sept. 1873.
Cramer, A.: Infektions- und Intoxikationspsychosen. Referat. Jahresber. über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der Neurologie und Psychiatrie 1905.
Dähling, Joh.: Über psychische Störungen im Verlaufe der Pneumonie. Inaug.-Diss. Kiel 1914.
Demme, R.: Über das Auftreten von Geistesstörung nach akuten Infektionskrankheiten bei Kindern. Wien. med. Blätter 1888. Nr. 52. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 221. 1889.
Denarié, Antoine: Des paralysies dans la rougeole. Thèse de Lyon 1888 (Literatur).
Denéchan: Syndrome de pseudo-méningite tuberc. au decours d'une rougeole. Presse méd. 1918. p. 111.
v. Domarus: Encephalitis nach Keuchhusten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 99, H. 5 u. 6.
Dopter: Paris méd. 10 décembre 1910. Zit. bei Bircher.
Eich, Hans: Die Encephalitis als Komplikation und Nachkrankheit der Masern. Inaug.-Diss. Kiel 1915.
Eliasberg: Neuritis optica nach Masern. St. Petersb. med. Wochenschr. 1906. Nr. 4. Zit. bei Groenouw.
Eliot, E. F.: Measles in a pat. aged 18 years compl. with meningitis and spin. myel. Recovery. Lancet 1900. 24. Febr.
Ellison: Case of acute ascending myelitis complic. measles. Lancet 1896. 13. October.
Emminghaus, H.: Die psychischen Störungen des Kindesalters in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten.
d'Espine: Un cas de myélite transverse aig. chez l'enfant. Presse méd. 1920. Nr. 63.

Federici: Eine nicht häufige Komplikation des Keuchhusten. Riv. di clin. pediatr. Dec. 1900. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70, S. 376.
Feer: Lehrbuch der Kinderkrankheiten.
Ferber, R.: Akute Geistesstörungen im Verlaufe des Keuchhustens. Jahrb. f. Kinderheilk. Neue Folge. III. Bd. 2.
Ferry: Arch. de méd. et de pharm. milit. 1886. Zit. bei Bayle.
Finkelstein: Zur Kasuistik der Psychosen bei Masern. Jeshenedelnik 1898. Nr. 11. Zit. bei Sotow.
Finkelstein, H.: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten.
Fleischmann, L.: Morbilität, Mortalität und Periodic. der akuten kontag. Exantheme. Jahrb. f. Kinderheilk. 1870.
Förster: Zur Pathologie der Masern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 48.
— Meningocerebellarer Symptomenkomplex bei fieberhaften Erkrankungen. Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. 7. Jahresvers. 1913.
Fraenkel, Eugen: Über das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1908. Beiheft zu 194.
Freud, S.: Die infantile Cerebrallähmung. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie Bd. 9, 3. 1897.
— und Rie: Klinische Studie über die halbseitige Cerebrallähmung der Kinder. Wien 1891 (Literatur).
Frontali, Gino: Un caso di amenz. postmorbill. Riv. di clin. pediatr. Vol. 11, Nr. 10. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 7, S. 208.
Genovese, Giovanni: Sul comportamento del liquido cefalo-rach. nella pertosse. Policlinico, sez. prat. Jg. 27, H. 10. 1920. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 117.
Gerhardt: Handbuch der Kinderkrankheiten.
Gordon, Murray B.: Acute hemorrh. nephritis and acute hemorrh. encephalitis following varicella. Americ. journ. of dis. of childr. Vol. 28, Nr. 5. 1924.
v. Graefe, A.: Über Neuroretinitis und gewisse Fälle fulmin. Erblindung. Arch. f. vergl. Ophth. Bd. 12, 1. Abt. 1866.
Griesinger, W.: Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten. 3. Aufl. Braunschweig 1871.
Griffith, J. P. C.: Acute cerebrocerebellar ataxia with report of cases. Americ. journ. of dis. of childr. August 1920.
Groenouw: In Handbuch der gesamten Augenheilkunde von Graefe-Saemisch. III. Aufl. 1920 (Literatur).
Guinon et Aine: Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. Mai 1914. Zit. bei Horwitt.
Hada, Benzo: Über die Gehirnkomplikationen des Keuchhustens mit besonderer Berücksichtigung der Pachymeng. prod. interna. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 214, H. 2.
Haden: Zit. bei Klotz.
Hamilton, S. W.: Review of infectio-exhaust. Psych. with spez. Ref. to Subdiv. and Progn. Americ. journ. of insanity. Jg. 66. 1910.
Hegler: Zit. bei Jochmann.
Heinert, J. F.: Amaurosis del sarampión. Med. de los niños Vol. 23, Nr. 273. 1922.
Henderson, D. K.: War psychoses — the infect.-exhaust. group. Glasgow med. journ. Vol. 96, Nr. 6. 1921. Ref. i. Neurol. Zentralbl. Bd. 28, S. 369.
Henoch: Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 1895.
Heubner: Lehrbuch der Kinderkrankheiten 1906.
Hierogrifow: Zit. bei Sotow.
Hockenjos: Beiträge zu den cerebralen Affektionen im Verlaufe des Keuchhustens. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51. 1900 (Literatur).
Hoffmann, W.: Keuchhustenkonvulsionen. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 52, Nr. 18. 1922.
Hofstadt, Fritz: Beiträge zur Kenntnis der Encephal. epid. im Kindesalter. Zeitschrift f. Kinderheilk. Bd. 29. 1921.
Horwitt, S.: Encephalitis as a complicat. of measles. Arch. of pediatr. Vol. 41, Nr. 7. 1924.
Husler, J. und H. Spatz: Die Keuchhusteneklampsie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, H. 5. 1924.

Hutchinson: Zit. bei Groenouw.
Jacoby, G. W.: Acute transitory blindness and whooping. New York med. journ. a. med. record. 1891. Febr. 28.
Jagnow und A. Dimulescu: Scarlat. hemiplegie. Spitalul Jg. 44, Nr. 12. 1924. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 18, H. 12.
Ibrahim: Über Krampfanfälle im Verlaufe des Keuchhustens und deren Behandlung. Med. Klinik 1910. Nr. 23.
Imbert - Gourbeyre: Zit. bei Wallenberg.
Joachim: Über Psychosen nach Scharlach im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 29. 1889 (Literatur).
Jochmanns Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1924.
v. Jürgensen, Theodor: Masern. Neu bearbeitet von v. Pirquet. Bei A. Hölder 1911.
Kaunitz: Zit. bei Klotz.
Kennedy, Foster: The pathways of inf. in the nerv. system. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 162, Nr. 2. 1921.
Kleinschmidt, H.: Die bedeutungsvolle Rolle des Nervensystems in der Pathologie des Kindersalters. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Jg. 14, H. 6. 1923.
— Akute Infektionskrankheiten im Kindesalter. Thieme 1922.
Klotz, M.: Parotitis epidemica. Im Handbuch von Mohr-Staehelin.
Knapp: Erblindung durch Netzhautischämie bei Keuchhusten. Arch. f. Augen- u. Ohrenheilkunde Bd. 5, S. 203. 1876.
Kraus und Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. 2. Band: Infektionskrankheiten.
Kraepelin: Psychiatrie Bd. 2, Teil 1. 1910.
— Über den Einfluß akuter Krankheiten auf die Entstehung von Geisteskrankheiten. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 11 u. 12. 1881 u. 1882.
Kramer, Elsa: Zur Kasuistik der Encephalitis acut. non supp. nach akuten Infektionskrankheiten bei Kindern. Schweiz. Rundschau f. Med. Bd. 20, Nr. 29/30. 1920.
Kowalewsky: Zit. bei Sotow.
Lafforgue: Meningitis und pseudomeningitische Syndrome bei Scharlach. Pathol. infant. Bd. 9. 1912. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77, S. 27.
Lammers, Fritz: Störungen seitens des Nervensystems als Komplikation und Nachkrankheit der akuten infektiösen Exantheme. Dissert. Berlin 1890.
Landouzy: Paralysies dans les mal. aig. Thèse d'agr. Paris 1881. Zit. bei Bayle.
Lang, Fr.: Beitrag zur Lehre der Psychosen nach akuten Infektionskrankheiten. Inaug.-Diss. Kiel 1912.
Langer, Ilse: Über einen Fall von Keuchhusten mit Krämpfen und vorübergehender Blindheit. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 107, 3. F.; Bd. 57, H. 4. 1924.
Langer, Julius: Die Scharlachepidemie 1923—1924 in Brünn und die Erfolge mit Scharlach-Rekonvaleszentenserum. Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 2.
Larivière: Zit. bei Bayle.
Laroche, Guy et Quioc: Un cas de méningite morbilleuse. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Jg. 39, Nr. 39. 1924.
Lemierre, Michaux et Lemasset: Etat méningé avec liquide céphalo-rach. purif. au cours d'une rougeole. Bull et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 16 mars 1917.
Leyden, E.: Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Berlin 1875.
Liégard: Zit. bei Bayle.
Löwy, R.: Über nervöse Störungen, hervorgerufen durch Infektionskrankheiten. Jahrb. d. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 38. 1918.
Lop, P. A.: Des paralysies morbilleuses. Gaz. des hôp. civ. et milit. 66. année. Nr. 105 et 107. 1893 (Literatur).
Lucas, James: Zit. bei Bayle.
Mackenzie: Zit. bei Menko.
Marie, P.: Zit. bei Denarié.
Marquio, Louis: Meningitis bei der Parotitis epidemica beim Kind. Anales de la fac. de med. Tom. 7. 1922.
May, C.: Über nervöse Störungen im Verlaufe des Keuchhustens. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 30. 1900.

Mayrhofer-Grünhübel, J.: Encephalitis nach Parotitis epidemica. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 45.
Marx, Emil: Über die Häufigkeit und die klinischen Symptome der akuten infektiösen und toxischen Geistesstörungen. Inaug.-Diss. Würzburg 1916.
Menko, M. L. H. S.: Choreiforme Bewegungen nach Varicellen. Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 45.
Mettenheimer, C.: Über eine Masernepidemie im Jahre 1870. Journ. f. Kinderkrankh. Bd. 58. 1872.
Mohr, L. und R. Staehelin: Handbuch der inneren Medizin. Bd. 1, Teil 1. Infektionskrankheiten (Literatur).
Möller, Wilhelm: Beiträge zur Statistik der Masernepidemien. Diss. Würzburg 1896.
Mugnier: De la folie cons. aux mal. aig. Paris 1865. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 136. 1867.
Müller, F. C.: Über psych. Erkrankungen bei akuten fieberhaften Krankheiten. Diss. Straßburg 1881.
Nacht: Ein Fall von Stauungspapille und Erblindung nach Keuchhusten, geheilt durch Trepanation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Jg. 48, S. 645. 1915.
Nagel: Zit. bei Groenouw.
Nebel: Zit. bei Bayle.
Negrié: Paralysie ascend. aig. cons. à une rougeole. Soc. de méd. et de chirur. de Bordeaux. 1888.
Nesbitt, R. W.: A case of measles with meningism and surg. emphys. Brit. med. journ. 1925. Nr. 3340.
Neubürger, Karl: Über die Pathogenese der Keuchhusteneklampsie. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 3.
Neurath, R.: Die nervösen Komplikationen und Nachkrankheiten des Keuchhustens. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Herausg. von Obersteiner. Bd. 11. 1904 (Literatur).
— Die Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 9. 1912 (Literatur).
Odier: Zit. bei Ortholan.
Oppenheim: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1923.
Ortholan: De quelques formes de paralysies morbilleuses. Thèse de Bordeaux 1894 (Lit.).
Oseki, S.: Über makroskopisch latente Meningitis und Encephalitis bei akuten Infektionskrankheiten. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 52, H. 3. 1912.
Osler: Cerebr. Palsies in children.
Ostertag, R.: Pachymeningitis interna prod. nach Keuchhusten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 255, H. 1/2. 1925.
Paulian, M. O.: Contrib. à l'étude des lésions du syst. nerv. dans les mal. inf. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Bucarest Jg. 4, Nr. 2. 1922.
Perret: Des paral. cons. à la rougeole. Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu de Lyon 1887.
Petrén, Karl: Über das Auftreten von Lähmungen nach Masern. Acta univ. Lundens. 1897 (Literatur).
Pfaundler und Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkunde. 3. Aufl. 1923.
Porot, A.: Notions clin. sur les délir. et les psych. dans les mal. infect. Journ. de méd. de Lyon Jg. 3, Nr. 60. 1922. Ref. Neurol. Zentralbl. Bd. 30, S. 460.
Quincke: Über Meningitis serosa. Samml. klin. Vorträge bei Volkmann 1893. Nr. 67.
Rachmilowitsch und Alexandrow: Zit. bei Groenouw.
Ranke, H.: Über cerebrale Kinderlähmung. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 24. 1886.
Redlich, E.: Über akute Encephalitis. Zus. Ref. im Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 11, S. 513.
— Encephalitis pontis et cerebelli. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 37. 1917.
Reichard: Bericht über eine Masernepidemie. Med. Korresp.-Blatt f. Württ. Bd. 11. Nr. 23. 1841.
Reiche, F.: Keuchhustenkrämpfe. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 25, H. 1—3.
Reimer: Kasuistische und pathologisch-anatomische Mitteilungen aus dem Nicolai-Kinderspital zu St. Petersburg. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 10. 1876.
Reinhart, A.: Die epidemische Encephalitis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 22. 1922 (Literatur).

Renaud, Maurice: Remarqu. sur la fréqu. et l'import. des lésions des oreill. et de l'enceph. dans les formes mort. de la roug. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Jg. 28, Nr. 14. 1922.
Rompe: Polyneuritis und Meningitis nach Mumps. Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 15. 1919.
Rosenthal, A.: Über die anatomischen Veränderungen im Gehirn bei infektiösen Krankheiten. Zentralbl. f. med. Wissenschaft 1881. Nr. 20.
Roux, George-Claude: Les méningites ourliennes. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1914. Nr. 34.
Sachs, B.: Die Hirnlähmungen der Kinder. Samml. klinischer Vorträge von Volkmann. Inn. Med. 1892. Nr. 16.
Sachs, Hans: Meningismus bei Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73, Ergänzungsheft (Literatur).
Saquet: Chorée cons. aux malad. infect. Thèse de Paris 1885.
Sawada: Die Veränderungen der weichen Hirnhaut bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 166. Folge 16. Bd. 6.
Schepers, M. A.: Ein Fall von Nervenaffektion bei Masern. Berlin. klin. Wochenschr. 1872. Nr. 43.
Scherpf: Zur Ätiologie und Symptomatologie kindlicher Seelenstörungen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 16.
Schieck, F.: Die Genese der Stauungspapille. Wiesbaden 1910.
Schilder, P.: Bemerkungen über die Symptomatologie eines Falles von Encephalitis cerebelli bei Scharlach. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 64, H. 5—6. 1919.
Schiller, A.: Zur Frage der Krampfanfälle während des Keuchhustens. Med. Klinik 1910. Nr. 46.
Schmitt, W.: Passag. Blindheit bei Keuchhusten. Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 30. 1923.
Schnepper: Zit. bei Lop.
Schottmüller, H.: Parotitis epidemica. Wien: C. A. Hölder 1904 (Literatur).
Schreiber, E.: Über die cerebralen Störungen im Verlaufe des Keuchhustens. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 26. 1899.
Schwarz, A.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20. 1877. Zit. bei Eich.
Schwarzkopf: Klin. stat. Bericht über 4305 erblindete Augen. Diss. Tübingen. Zit. bei Groenouw.
Siemerling, E.: Über Psychosen im Zusammenhang mit akuten und chronischen Infektionskrankheiten. Dtsch. Klinik Bd. 6, Abt. 2.
— Infektions- und autotoxische Psychosen. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 48.
Silex, P.: Apoplexie infolge von Keuchhusten mit transitorischer Hemiplegie. Berlin. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 42.
Silbergundi: Naumanns Handbuch d. med. Klinik Bd. 3, Abt. 1. 1831.
Simon, J.: Confér. clin. sur les mal. des enfants. Zit. bei Ortholan.
Skoog, A. L.: Measles: brain complications. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 74, Nr. 25.
Snell: Zit. bei Groenouw.
Soncek: Parotitis mit Meningitissymptomen. Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 31.
Sörensen, S. T.: Vier Fälle von Lähmung bei Keuchhusten. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 64, H. 3—6. 1915.
Sotow, A. D.: Drei seltene Fälle von Komplikationen bei Masern. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 50. 1899 (Literatur).
v. Starck: Kasuistische Mitteilungen. Eine seltene Komplikation der Masern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47. 1898.
Stheeman, H. A.: Chorea nach Masern bei einem Säugling. Nederlandsch tijdschr. v. Geneesk. 1911. I.
Stertz: Der extrapyramidale Symptomenkomplex. Berlin 1921.
Stoos: Über meningitische Reaktionen und akute seröse Meningitis im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 105, 3. Folge. Bd. 55. 1924.
Strümpell, A.: Über die akute Encephalitis der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 22. 1885.
— Heilbare schwere Neuritis optica, verbunden mit cerebellarer Ataxie bei Keuchhusten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 53, H. 3 u. 4.

Szábo: Zit. bei Neurath.
Szórady, Stefan: Morbill. Psychose bei einer Erwachsenen. Orvosi Hetilap 1917 (Ref.).
Thomas: Masern. Ziemssens Handbuch der akuten Infektionskrankheiten im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig 1877 (Literatur).
de Toni, Giovanni: Sulla mening. da varicella. Policlinico, sez. prat. Jg. 31, H. 44. 1924 (Literatur).
Troitzky, J. W.: Lokal. Störungen im Gebiete des Zentralnervensystems bei Keuchhusten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 31, S. 291. 1890.
Trozzi, F.: Sur une méning. postmorbill. Ref. Rev. neurol. 1911.
Ugón, Alice Armand: Dos casos de complic. del sistema nerv. en el curso del saramp. Arch. latino-americ. de pediatria Vol. 15, Nr. 1. 1921.
Urbantschitsch, Ernst: Toxische Meningitis bei Mumps. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 34, Nr. 46. 1921.
Uthoff: Über infektiöse Neuritis optica. Zit. bei Groenouw.
Vogt, H.: Cerebrale Kinderlähmung. Lewandowskys Handbuch der Neurologie Bd. 3. — Encephalitis non purulenta ebendort.
Voß, O.: Neue Beiträge zur Genese der Hör- und Gleichgewichtsstörungen bei Parotitis epidemica. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25. 1924.
Wachsmuth, Hans: Cerebrale Kinderlähmung und Idiotie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 34. 1901.
Wallenberg, Adolf: Ein Beitrag zur Lehre von den cerebralen Kinderlähmungen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1886.
Weber, H.: Zit. bei Joachim.
Weigelin, S.: Erblindung nach Masern durch Verschluß beider Zentralarterien der Netzhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 171. Nov.-Dez. 1923.
Wiesinger, R.: Hirnblutungen bei Keuchhusten. Inaug.-Diss. Göttingen 1898.
Wiegmann, E.: Ein Fall von Sehnervenerkrankung nach Keuchhusten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. April 1912.
Wilbrand und Saenger: Die Neurologie des Auges. Handbuch für Nerven- und Augenärzte Bd. 3. Wiesbaden 1904 (Literatur).
Willcutt, George H.: Deafness as a sequela to mumps. Ref. Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 145.
Wolfer, P.: Eine Baseler Scharlachstatistik. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte Bd. 17. 1913.
Zakorsky, J.: Case of multiple neurit. follow. mumps. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59, S. 268.

Einige bemerkenswerte Fälle von nervösen Begleit- und Folgeerscheinungen bei akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters regten den Versuch an, einen Überblick über das auf diesem Gebiete bisher Beobachtete zu geben. Zu diesem Zwecke habe ich neben einer Zusammenstellung der einschlägigen Literatur das reiche Krankengeschichtenmaterial unseres Hauses, des Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinderkrankenhauses zu Berlin, einer genaueren Durchsicht unterzogen. 5940 Fälle von Masern (Jahrgänge 1905—1925), 2690 Fälle von Keuchhusten (1911—1925) und 2440 Scharlachfälle (1915—1925) wurden daraufhin untersucht, inwieweit im Verlaufe oder im Anschluß an genannte Erkrankungen Komplikationen seitens des Nervensystems festzustellen waren. Die wesentlichen Fälle des genannten Materials werden an den entsprechenden Stellen des Textes eingefügt werden, daneben können noch 2 Fälle aus der Privatpraxis des Herrn Prof. Finkelstein, ferner ein Fall aus der Infektions-Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses und 3 Fälle des Herrn Dozenten Neurath mitgeteilt werden, die in dieses Gebiet gehören und bisher nicht veröffentlicht worden sind. Den Herren Prof. Finkelstein, Prof. Friedemann und Dozent Neurath sei für die Überlassung der Fälle ergebenst gedankt.

Die hier gestellte Aufgabe erschien lohnend, weil gemeinschaftliche Darstellungen dieses Gebietes in klinischer Hinsicht nicht existieren. Auch gibt es an Monographien, die die nervösen Komplikationen einer kindlichen Infektionskrankheit behandeln, nur die Arbeiten von Neurath über Scharlach und Keuchhusten. Genannter Autor, der sich am meisten um die Erforschung der Nervenkomplikationen bei Infektionskrankheiten verdient gemacht hat, schreibt in seiner Arbeit über den Keuchhusten, daß die Basis für eine allgemeine Betrachtungsweise auf diesem Gebiete noch fehle. In seiner späteren Arbeit über die Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten werden bereits zahlreiche Parallelen zu anderen Infektionen gezogen und Gesichtspunkte in bezug auf Gemeinsamkeiten der Erscheinungen herausgehoben. Auch heute ist die Zahl der Beobachtungen noch zu gering, um den Versuch einer großen umfassenden Darstellung zu rechtfertigen. Immerhin sollen in der vorliegenden Arbeit nach Besprechung der einzelnen Krankheiten einige Kapitel gemeinsam behandelt werden. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit soll damit der Weg einer allgemeinen Betrachtungsweise beschritten werden, von der man, besonders auf klinischem Gebiet, in der Literatur bisher nur wenig bemerkt. Diese Ausführungen können schon deshalb nur als ein Teil der noch zu leistenden Arbeit angesehen werden, weil sie sich auf die spezifisch kindlichen Infektionskrankheiten beschränken. Dabei soll das Kapitel über Masern am ausführlichsten behandelt werden, da eine größere Zusammenfassung hierüber in letzter Zeit nicht erschienen ist, bei Scharlach und Keuchhusten dagegen bedarf es nur einer Ergänzung der Arbeiten Neuraths durch Zusammenstellung der seitdem erschienenen Mitteilungen. Windpocken und Mumps, über die wir eigene Beobachtungen nicht aufweisen können, sollen nur anhangsweise unter Anführung der wichtigsten Literatur beschrieben werden. Zur Frage der Literatur ist noch zu bemerken, daß bei der großen Anzahl der Grenzgebiete immer nur einige größere Arbeiten dieser angeführt werden, die dann genaue Literaturverzeichnisse enthalten.

Masern.

Wir beginnen mit der Beschreibung der nervösen Komplikationen der Masern. Seit langer Zeit sind derartige Erscheinungen bekannt. Die früheste Literaturangabe, die ich gefunden habe, stammt von Nebel, der im Jahre 1724 einen Fall von Augenmuskellähmung nach Masern beschreibt, ihm reiht sich Odier 1722 und James Lucas 1790 an. Im 19. Jahrhundert folgte dann eine ganze Reihe von Veröffentlichungen, von denen als umfangreichste die Arbeiten von Sotow, Petrén, Landouzy, Bayle, Denarié, Lop und Ortholan hervorzuheben sind. Während in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts eine Häufung von Mitteilungen festzustellen ist, sind in den folgenden Jahrzehnten nur wenig größere Arbeiten zu nennen. Selbst kasuistische Mitteilungen sind in verhältnismäßig geringer Anzahl zu finden. Eine Erklärung dieser merkwürdigen Tatsache ist schwierig. Die zweifellos große Seltenheit derartiger Fälle war früher sicherlich ebenso zu konstatieren wie in unserer Zeit, vielleicht ist das Interesse der Autoren zur Zeit nicht so groß auf diesem

Gebiete wie damals. Um einen Begriff von der Häufigkeit nervöser Komplikationen bei Masern zu geben, seien zunächst statistische Angaben mitgeteilt. Unser eigenes Material von 5940 Fällen enthielt 180 Fälle, in denen spasmophile Erscheinungen auftraten, 11 Fälle mit Konvulsionen unbekannter Genese, 8 Fälle von sicherer Meningitis serosa und 6 Encephalitiden. Lassen wir zunächst die Frage der Spasmophilie, die bei der allgemeinen Darstellung besprochen werden soll, beiseite und beschäftigen uns nur mit den Zuständen, die nach Ausschließung anderer Ursachen, wie Otitis, Pneumonie, Meningitis purulenta und tuberculosa usw. als spezifische Masernerscheinungen angesehen werden können, so ergibt sich als Prozentsatz für nervöse Komplikationen 0,4$^0/_0$. Dieser sehr niedrige Anteil entspricht auch den allgemeinen Anschauungen. In einer großen Anzahl von Lehrbüchern, sogar in Handbüchern findet man nur sehr spärliche Angaben hierüber. Auf der andern Seite liest man in fast allen großen Abhandlungen über Encephalitis des Kindesalters oder cerebrale Kinderlähmungen von der bedeutungsvollen Rolle der Infektionskrankheiten beim Zustandekommen dieser Erkrankungen, so führt z. B. Freud in seiner Monographie $^1/_3$ der Fälle von hemiplegischen Lähmungen auf Infektionskrankheiten zurück, Marx hat unter 4119 Fällen geistiger Störungen einen Prozentsatz von 1,2$^0/_0$ infektiöse Ursachen gefunden, Allers spricht den Infektionen sogar 1,6–2$^0/_0$ Beteiligung zu. Wenn auch zugegeben sein muß, daß unter den Infektionskrankheiten gerade die Masern nicht eine bevorzugte Stellung einnehmen – eine Tatsache, der man fast durchweg Ausdruck gegeben hat — kann man wohl doch mit Denarié annehmen, daß ein Teil der akuten Fälle der Beobachtung entgeht. Zweifellos kann man bei kleinen Kindern, die noch nicht viel gegangen sind, vorübergehende Gehstörungen leichter Art übersehen oder sie auf eine gleichzeitig bestehende Rachitis beziehen. Ebenso ist es verständlich, daß leichte Stimmungsänderungen nicht beachtet werden, zumal wenn man über die sonstige Stimmungslage nicht genügend orientiert ist. An sich selbst kann man ferner feststellen, daß man von der Zeit an, von der man derartigen Begleiterscheinungen mehr Beachtung schenkt, auch tatsächlich mehr sieht. Dazu kommt, daß man bei fieberhaften Zuständen cerebrale Reizerscheinungen als nicht ungewöhnliches Vorkommnis zu bemerken pflegt, ohne sich darüber Rechenschaft abzulegen, wieweit dies berechtigt ist. Tatsächlich sind ja die Übergänge von diesen täglich zu beobachtenden Zuständen zu mehr ausgeprägten Bildern völlig fließend, man braucht nur an die Skala: cerebrale Reizerscheinungen, Meningismus, Meningitis zu denken. Oseki betont an der Hand größeren autoptischen Materials, daß in einer Reihe von sicheren Befunden keine klinischen Erscheinungen bemerkt worden waren, und Fraenkel hat an zahlreichen Gehirnen von an Infektionen Verstorbenen Veränderungen an den kleinen Gefäßen der Meningen und des Hirns gefunden, ohne daß immer klinische Äquivalente gesehen wurden. Wenn er der Ansicht ist, daß das Gehirn mit einem gewissen Maße von Schädlichkeit fertig wird und daß man nicht berechtigt ist, cerebrale Reizerscheinungen auf Kosten dieser Befunde zu setzen, so stehen mit diesen Ansichten andere Autoren, z. B. Paulian, im Widerspruch, der Kopfschmerzen und andere Symptome in Parallele mit mikroskopisch gefundenen leptomeningitischen und encephalitischen Prozessen setzt. Auch kann man Fraenkel gegenüber vielleicht einwenden, daß in einem Teile solcher Fälle wohl dauernde Schädigungen resultieren, die sich erst später als Folgezustände in Gestalt von

Epilepsie, Intelligenzdefekten usw. dokumentieren. Nur so kann man das Mißverhältnis zwischen der großen Zahl von Endzuständen verschiedenster Art und der geringen Anzahl von akuten Beobachtungen verstehen.

Wir kommen nun zu der Besprechung der einzelnen Komplikationen und wollen unsere eigenen Beobachtungen bei den entsprechenden Gruppen den Mitteilungen der Literatur einfügen.

Konvulsionen.

Allgemeine motorische Reizerscheinungen spielen bei Masern keine große Rolle, d. h. solche Zustände, die nach Ausschließung einer tetanoiden oder meningitischen Genese oder eines encephalitischen Prozesses übrigbleiben. In unserem Material stehen 180 Fällen von Spasmophilie nur 11 Fälle mit Konvulsionen ohne tetanoide Zeichen gegenüber, in denen auch keine Otitis und keine Pneumonie festzustellen war. Genannte Krämpfe spielen als initiale oder terminale Konvulsionen ihre Hauptrolle, sie sind meist allgemeiner Natur und nicht auf bestimmte Gebiete beschränkt, ihre Form ist zumeist tonisch-klonisch. Auch in der Literatur sind Angaben über Krämpfe bei Masern selten. Möller sah unter 548 Fällen 22 mal Konvulsionen, die er mit der Dentition oder Reizung der Hautnerven erklären will. Viel näher als ein derartig merkwürdiger Erklärungsversuch scheint denn doch die allgemein angenommene Anschauung zu liegen, daß die genannten Erscheinungen auf spezifisch-toxischer Wirkung des Masern-Giftes beruhen. Daß so wenig isolierte Konvulsionen bei Masern beobachtet werden, liegt wohl zum großen Teil an der Tatsache, daß das Durchschnittsalter der an Masern erkrankten Kindern um einige Jahre höher als das der Keuchhustenkinder z. B. liegt und daher weniger mit der Zeit der größeren Kampfbereitschaft zusammenfällt. Wir sehen hier bereits konstitutionelle Fragen auftauchen, die später im Zusammenhange besprochen werden sollen.

Meningitis.

Bei genauer Untersuchung findet man häufig bei anscheinend isoliert stehenden Kampferscheinungen das eine oder andere Reizsymptom, z. B. Erbrechen, erhöhte Reizbarkeit oder eine gewisse Nackensteifigkeit, Anzeichen, die man im allgemeinen als Meningismus zu bezeichnen pflegt. Von hier führen fließende Übergänge zur Meningitis serosa, deren Kardinalsymptome nach Quinckes klassischer Schilderung Liquorvermehrung, Druckerhöhung, Erbrechen, Reizbarkeit und Kernigsches Symptom sind. Wie bereits erwähnt, finden sich in unserem Material 8 Fälle von Meningitis serosa, bei denen keine Pneumonie und keine Otitis bestand, also nur eine toxische Masern-Meningitis angenommen werden kann. Der Liquor war in unseren Fällen immer klar, die Kultur steril. Druckerhöhung bestand fast stets. Der Ausgang war durchweg Heilung.

Aus der Literatur ist besonders ein Fall von Laroche und Quioc zu erwähnen, in dem 6 Tage nach der Eruption eine typische Meningitis mit trübem Liquor, erhöhtem Zellgehalt und entsprechenden klinischen Erscheinungen auftrat. Die Kultur blieb steril, andere Affektionen konnten ausgeschlossen werden. Fälle von Meningismus werden ferner von Lemierre und von Denéchan angeführt. Nesbitt beschreibt einen derartigen Fall, bei dem aber eine

Bronchopneumonie bestand. Ein Fall von v. Starck hat deshalb nur geringere Bedeutung, weil die Diagnose Meningitis ohne Lumbalpunktion gestellt wurde. Trozzi beschreibt ebenfalls eine Meningitis bei Masern, bei der sich unter anderen Symptomen auch eine bilaterale Abducens-Lähmung fand. Ob es sich hier tatsächlich nur um eine Meningitis handelte, ließ sich für mich nicht feststellen, da mir die Arbeit im Original nicht zugänglich war.

Die Differentialdiagnose kann hierbei nach verschiedenen Richtungen Schwierigkeiten machen; zunächst wird es nicht immer leicht sein, andere Entstehungen eines meningitischen Zustandes auszuschließen. Wie allgemein bekannt ist und wie besonders Renaud betont, werden bei manchen Sektionen Ohrerkrankungen, an die man hierbei ja am ehesten denken muß, gefunden, ohne daß intra vitam irgendwelche Anzeichen hiervon festgestellt werden konnten. Wie sehr man an sekundäre Infektionen denken muß, zeigt u. a. eine Arbeit von Basker, der bei einer Masern-Epidemie 6 Fälle von Meningitis sah, von denen in je einem Falle Pneumokokken, Meningokokken und Diplokokken gefunden wurden.

Auch gegenüber der Meningitis tuberculosa ist die Abgrenzung einer Masern-Meningitis nicht immer leicht. Bekanntlich schließt sich sowohl an Keuchhusten wie an Masern in manchen Fällen eine tuberkulöse Meningitis an, unter unseren Fällen sahen wir 11 mal eine solche bei Masern. Die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose nach dieser Richtung hin zeigt deutlich ein von Herrn Prof. Finkelstein freundlichst zur Verfügung gestellter Fall aus der Privatpraxis:

Fall 1. Kind B., 5 Jahre alt, zeigt seit einigen Tagen leichte Temperaturerhöhungen, mehrmaliges Erbrechen. Das Kind ist mürrisch, zeitweise somnolent. Es besteht Strabismus, verringerte Mimik. Pupillen weit, reagieren kaum. Leichte Nackenstarre. Nach diesen Symptomen ist der Verdacht einer tuberkulösen Meningitis durchaus berechtigt. In den nächsten Tagen treten typische Masern auf, gegen deren Ende eine totale Oculomotoriuslähmung sich zeigt. 3 Wochen später ist nur noch eine Parese des rechten Internus zu konstatieren.

Wir haben es hier aller Wahrscheinlichkeit nach mit einer Meningitis serosa zu tun. Der Fall ist auch deshalb bemerkenswert, weil die Erscheinungen des Nervensystems im Gegensatz zu den meisten anderen Fällen sogleich bei Beginn der Erkrankung auftraten.

Die Differentialdiagnose kann ferner auch gegenüber einer Encephalitis Schwierigkeiten machen. Ein anderer Privatfall von Herrn Prof. Finkelstein mag dieses illustrieren:

Fall 2. Ein Junge von 16 Jahren erkrankte an unkomplizierten Masern. Am 7. Tage, einen Tag nach der Entfieberung, erneuter Fieberanstieg bis 40°, 3 Tage anhaltend. Gleichzeitig Koma. Kernig: +. Allgemeine tonisch-klonische Krämpfe. Lumbalpunktion ergab: Druck erhöht, sonst o. B. Die Diagnose wurde auf Meningitis serosa oder Encephalitis gestellt. Nach 3 Tagen Zurückgehen des Zustandes ohne Hinterlassung von Residuen.

Die Diagnose Encephalitis mußte demnach fallen gelassen werden. Die nervösen Erscheinungen setzten hier, wie es die Regel ist, am Schluß der Exanthem-Periode ein.

Die Diagnose der Meningitis serosa, die gewöhnlich nur einige Tage anhält, ist meist gut. Bei ungünstigem Ausgang handelt es sich wohl stets um Verbindung der Meningitis mit noch anderen Befunden am Gehirn.

Gehirnkomplikationen.

Von den Fällen mit Meningitis führen fließende Übergänge zu Affektionen des Gehirns selbst. So wie die meningitischen Erscheinungen bei größerer Ausdehnung und längerem Bestande auf die Substanz des Gehirns, anatomisch nachweisbar, übergreifen, so ist auch klinisch, wie die eben mitgeteilten Fälle von Finkelstein und Trozzi lehren, die Abgrenzung zwischen reinen Meningitis-Formen und sicheren Gehirnbeteiligungen häufig schwierig. Es sollen nun Formen von nervösen Komplikationen beschrieben werden, bei denen eine Lokalisation im Gehirn außer Frage steht. Der Übersichtlichkeit halber wollen wir hierbei Fälle mit überwiegender Beteiligung der Rinde und des Pyramidensystems, bei denen die cerebralen Lähmungen die Hauptrolle spielen, von solchen extrapyramidaler Betonung abgrenzen. Zu letzteren rechnen wir die Mehrzahl der Dyskinesen wie Chorea, Athetose, ferner die Koordinationsstörungen und Tonus-Veränderungen. Schließlich sollen in dieser Gruppe noch Fälle abgehandelt werden, die nach einem der Encephalitis epidemica entsprechenden Bilde verlaufen und ebenso wie die zuletzt genannten Formen auf eine Hauptbeteiligung der Stammganglien und des Kleinhirns nebst koordinierten Teilen schließen lassen. Betont sei hier nochmals, daß gerade auf diesem Gebiete den Masern keine spezifischen Veränderungen gegenüber anderen Infektionskrankheiten zugesprochen werden können, worauf später noch eingegangen werden soll.

Die Mehrzahl der pyramidalen Erkrankungen drückt sich klinisch, wie gesagt, als cerebrale Lähmung aus. Was ihre Häufigkeit anbelangt, so stehen die Masern auch hier keineswegs an erster Stelle im Vergleich zu anderen Infektionskrankheiten. Das zeigen u. a. die Arbeiten von Freud, Freud und Rie, Wallenberg und O. Vogt. In den Darstellungen genannter Autoren über die cerebrale Kinderlähmung spielen Masern-Fälle nur eine beschränkte Rolle. Dagegen nehmen die cerebralen Lähmungen innerhalb der nervösen Komplikationen der Masern neben den später zu beschreibenden myelitischen Lähmungen den ersten Platz ein. Das prägt sich in der verhältnismäßig großen Anzahl von Veröffentlichungen über dieses Gebiet deutlich aus. An erster Stelle sind hier die Arbeiten von Petrén, Lop, Denarié und Bayle zu nennen. Es erübrigt sich, die einzelnen Fälle genannter Autoren durchzusprechen, da sie zumeist die gleichen sind. Eine übersichtliche Tabelle aus der Arbeit von Bayle, die die meisten der bis zu seiner Zeit beschriebenen Fälle umfaßt, füge ich in deutscher Übersetzung bei, besonders deshalb, weil Bayles Dissertation schwer in den Bibliotheken zu erhalten ist. Von den cerebralen Lähmungen ist nach der Anschauung der meisten Autoren im allgemeinen folgendes zu berichten: Der Beginn der Lähmung ist in der überwiegenden Zahl der Fälle am Schluß der Exanthem-Periode, gewöhnlich einige Tage nach der Entfieberung zu bemerken, die Lähmung breitet sich meist plötzlich und gleichzeitig im ganzen Umfange aus. Die Form ist in der Regel eine Hemiplegie, die häufig durch Konvulsionen allgemein tonisch-klonischen Charakters, zuweilen auch mit Bevorzugung der später gelähmten Seite eingeleitet wird. Je nach der Ausbreitung und dem Sitze der Störung sind neben der Extremitätenlähmung noch andere Symptome vorhanden, wie z. B. eine Facialis-Lähmung oder aphasische Störungen. In seltenen Fällen findet sich auch eine spastische

Paraplegie, die aber nur dann mit Sicherheit auf das Großhirn bezogen werden kann, wenn Symptome sicherer Beteiligung dieses, wie z. B. Aphasie (Fall von Allyn, daneben nachweisbar sind. Der erste Fall aus dieser Gruppe ist wohl von Bateman 1805 beschrieben worden. Dort handelte es sich um einen Fall von gekreuzter Hemiplegie des rechten Facialis und der linken Extremitäten, der zum Exitus kam. Kasuistisches Interesse haben ferner die Fälle von Barthez und Rilliet, Baxter, Lambert Ott. Der Beschreibung von Hemiplegien mit Sprachstörungen hat sich besonders Bernhardt gewidmet, der übrigens die Sprachstörungen nicht nur auf Beteiligung des Brocaschen Zentrums beschränkt sah, sondern sie auch bei linksseitigen Lähmungen fand. Halbseitenlähmungen mit aphasischen Störungen beschreiben ferner Wallenberg, Henoch, Heubner, Frank, Schwarz, Schnepper und Sorel. Auch Eich, der in seiner Dissertation die Encephalitis als Komplikation der Masern bespricht, teilt einen eigenen Fall von Hemiplegie mit Sprachstörungen mit. Ob die von d'Espine mitgeteilte spastische Diplegie und die von Petrén beschriebene Tetraplegie cerebralen oder myelitischen Sitz hatten, ist schwer zu entscheiden.

Es sei hier ein Fall unseres Materials eingefügt, der in das eben behandelte Gebiet hineingehört:

Fall 3. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Siegfried R., $1^1/_2$ Jahre alt. Unehelich; bisher gesund gewesen. Familie: o. B. Vor 4 Tagen Masern. Gestern Krämpfe, darauf Lähmung der rechten Seite.

Befund: Schlechter Allgemeinzustand. Drüsenschwellungen. Rachitis. Herz, Lungen: o. B. Leber, Milz etwas vergrößert. Rechte Pupille $>$ linke. Pupillenreaktion: o. B. Rechtsseitige Facialisparese. Rechtsseitige spastische Parese des rechten Arms und rechten Beins mit Erhöhung der Reflexe. Babinski: +. Fußklonus: +. Zittern der rechten Extremitäten. Lues: Ø Urin: o. B. Ausbildung dieses Zustandes gleichzeitig mit Abblassen des Exanthems. Allmähliche Besserung, doch bei 4wöchentlichem Aufenthalte im Krankenhaus keine völlige Wiederherstellung.

Es handelt sich also im vorliegenden Falle um eine typische pyramidale Hemiplegie, die unter Konvulsionen zur Zeit des Abblassens des Exanthems plötzlich einsetzte.

Zwei weitere Fälle, von Herrn Dozenten Neurath freundlichst zur Verfügung gestellt, gehören ebenfalls in diese Gruppe:

Fall 4. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Hermine G., 3 Jahre. Letztes Kind von 9 Kindern. Eltern gesund. Anamnese: o. B. Vor 3 Wochen Masern, währenddessen öfters Verdrehen des Kopfes (stille Fraisen). 3 Tage nach Beginn spricht das Kind nicht mehr, geht nicht, kann nicht sitzen. Der linke Fuß, der vorher schon geschmerzt hat, wird nicht bewegt.

Befund: Entsprechend entwickelt. Rachitis. Ekzem der Kopfhaut. Rechte Lidspalte enger als linke (Schwellung?). Pupillen: o. B. Zentrale Facialisparese links. Zunge: o. B. Stirnfacialis und Trigeminus: o. B. Keine Atrophie der Muskulatur. Untere Extremitäten werden in leicht tonischem Kontraktionszustand gehalten. Füße in Pronations-Adduktionsstellung. Triceps- und Bicepsreflex links gesteigert. Patellarreflexe und Achillesreflexe beiderseits gesteigert. Fußklonus beiderseits. Gang spastisch, breitspurig. Keine Blasendarmstörungen. Kein Fieber.

Fall 5. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Ernst St., 23 Monate. Anamnese der Familie: o. B. In den ersten Monaten Laryngospasmus. Mit 1 Jahr Fraisen. Januar Masern, gleich im Anschluß daran Lähmung und schiefes Gesicht.

Befund (nach 8 Monaten): Gut entwickelt. Fontanelle 2 cm offen. Zeichen von Rachitis. Facialisparese rechts. Lidspalten gleichweit. Rechter Oberarm im Ellenbogengelenk

gebeugt, Hand volarflektiert. Finger zur Faust geballt. Vorderarm proniert. Hypertonie, Reflexe erhöht. Beim Gehen rechtes Knie gebeugt, rechter Fuß wird nachgeschleift. Kind ist intelligent, spricht aber nicht. Lebhaft, ausgelassen.

In den beiden Neurathschen Fällen handelt es sich um cerebrale Hemiplegien, die beide im Beginn der Masern-Erkrankung auftraten. Beide Male scheinen Sprachstörungen, einmal bei linksseitiger Lähmung, bestanden zu haben. Die Beurteilung ist bei den jungen Kindern schwer. In beiden Fällen Verbleiben eines ungeheilten, aber gebesserten Zustandes. Beginn plötzlich

Hierdurch ist wohl das Bild der postmorbillösen centralen Lähmung genügend beleuchtet worden. Einige Worte noch zur Diagnose und Prognose. Daß nephritisch-urämische Zustände, die ja bei Masern selten sind, sowie luetische Erscheinungen ausgeschlossen sein müssen, bevor man eine Masern-Hemiplegie diagnostizieren darf, ist selbstverständlich. Im übrigen gibt es hier wenig differentialdiagnostische Schwierigkeiten, da eine einheitlich ätiologische Auffassung der cerebralen Kinderlähmung, wie Strümpell sie seinerzeit propagiert hatte, sich nicht durchgesetzt hat, also Kombinationen der Masern mit einer solchen kaum in Frage kommen. Die Prognose ist quoad vitam meist gut, quoad restitutionem nicht unbedingt günstig, sie richtet sich hierbei nach dem Umfange des Prozesses. An Folgezustände wie Epilepsie, Intelligenz- und Charakterveränderungen ist zu denken.

Wir kommen nun zu einer zweiten großen Gruppe von cerebralen Störungen bei Masern, die wir als extrapyramidal lokalisiert zusammenfassen können. Hierbei sei betont, daß in einer großen Reihe von Fällen Störungen beider Kreise nebeneinander bestehen, die Gruppierung geschieht aber aus Gründen der Übersichtlichkeit nach den dominierenden Symptomen. Zunächst einige Fälle von Dyskinesen. Sotow beschreibt einen hierher gehörigen Fall: Bei einem Kinde mit nervöser Belastung trat 1 Monat nach Beginn der Masern ein Tremor des Gesichtes und der Extremitäten auf (3—5 mal pro Sekunde), der bei erhöhten Reflexen 6 Wochen anhielt. Auch bei Freud und Rie wird ein grobschlägiger Tremor der rechten Extremitäten nach Masern beschrieben, die Deutung des Falles wird hier allerdings durch das Bestehen von Krämpfen und durch eine Pneumonie kompliziert. Differentialdiagnostisch muß selbstverständlich an andere Erkrankungen, besonders an multiple Sklerose gedacht werden, doch ist eine derartige Kombination sehr unwahrscheinlich, auch spricht im Falle von Sotow die kurze Dauer und die Zurückbildung des Symptomes gegen diese Möglichkeit. Dagegen ist die nervöse Belastung zweifellos von Bedeutung.

Dyskinesen im Sinne von choreatisch-athetotischen Störungen werden von Marie, Calmeil erwähnt; choreatische Bewegungsstörungen bei einem Säugling beschreibt Stheemann, 2 Fälle von Chorea nach Masern werden von Saquet mitgeteilt, auch Böning hat mehrmals Chorea nach Masern gesehen. Wir selbst verfügen ebenfalls über einen hierher gehörigen Fall:

Fall 6. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Bei einem 4jährigen Kinde, das bisher gesund war, trat bald nach Beginn der Masemeruption choreatische Unruhe auf. Die genaue körperliche Untersuchung ergab ferner ein systolisches Geräusch am Herzen, das sich unter unserer Beobachtung entwickelte. Es entstand schließlich eine ausgesprochene Endoperikarditis. Da das Kind vorzeitig zur Entlassung kam, kann über den Verlauf nichts ausgesagt werden.

Dieser Fall ist deshalb besonders lehrreich, weil er einen Hinweis auf die Entstehung einer derartigen Störung gestattet. Wenn auch später im Zusammenhange über die Wege der Infektion zu sprechen sein wird, mag an der Hand dieses Falles auf den Rat Wallenbergs hingewiesen werden, der die Notwendigkeit betont, auf Klappenfehler zu achten, um nicht zu falschen Schlüssen zu kommen. Mit der Entdeckung des Klappenfehlers ist allerdings über die zeitliche Beziehung der Störungen noch nichts ausgesagt. Ob im vorliegenden Falle auf toxischem Wege primär eine Endokarditis, sekundär auf embolischem Wege eine Chorea entstanden ist oder ob beide Erscheinungen auf koordiniert toxischer Ätiologie beruhen, ist nicht sicher zu entscheiden. Auf die Theorien, die hierüber bestehen, und auf die Schwierigkeiten der Entscheidung ist im Oppenheim II. Teil beim Kapitel Chorea näher eingegangen worden.

Andere Störungen des Bewegungsablaufes und Tonusveränderungen werden ebenfalls im Gefolge von Masern beschrieben. Hierher gehörig ist wahrscheinlich ein Fall von Schnepper, in dem am 4. Tage nach der Eruption Koma mit ausgesprochener Atonie und Ataxie auftrat. Es bestand ferner Stummheit und Versagen der Beine ohne Lähmungen. Der Autor selbst deutet den Fall als akuten Hydrocephalus. Die Richtigkeit der Deutung erscheint allerdings zweifelhaft, man ist vielmehr geneigt, den Fall als extrapyramidal lokalisierte Encephalitis auszulegen, wobei man sich allerdings darüber klar sein muß, daß die neue, durch die Encephalitis-Forschung befruchtete Betrachtungsweise bei ihrer rückwärtigen Anwendung auf früher publizierte Fälle wahrscheinlich den Umständen nicht immer gerecht werden wird.

Einen Fall von Ataxie beschreibt ferner Skoog. Hier trat am 12. Tage nach der Eruption eine Ataxie zunächst der oberen, dann der unteren Gliedmaßen auf. Nach 7 Wochen klang der Zustand ab. Einen ähnlichen Fall teilt ferner Horwitt mit, der seinen und die Fälle von Branson und Guinon et Aine in Parallele zu ähnlichen Störungen bei Encephalitis epidemica setzt.

Einen Fall von cerebellarer Ataxie veröffentlicht Kramer unter 9 Fällen postinfektiöser Encephalitis. Hier traten im Anschluß an Masern bei einem 3jährigen Kinde Konvulsionen, passagere Lähmungen, Hypotonie und Rombergsches Zeichen auf. Meningitische Symptome bestanden nicht. Dauer des Zustandes: 7 Monate. Ein Fall von Batten (Ataxie bei Masern) ist mir nicht erreichbar gewesen. — In unserem Haus hat vor längerer Zeit ebenfalls ein Fall von Ataxie nach Masern gelegen. Leider ist die entsprechende Krankengeschichte mir im Original nicht mehr zugänglich gewesen, ich muß mich daher auf diese Angaben beschränken. Die Diagnose derartiger Zustände ist nicht schwierig, differentialdiagnostisch kommt eigentlich nur die multiple Sklerose in Frage. Schwer dagegen ist die Bestimmung des Sitzes der Erkrankung. Ob diese im Kleinhirn oder im Thalamus, Nucleus ruber, Corpus striatum oder in mehreren Teilen dieses Systems lokalisiert ist, läßt sich bei dem heutigen Stande der Diagnostik klinisch nicht immer sicher entscheiden. Die Prognose ist meist gut.

Wir kommen nun zu Störungen des extrapyramidalen Systems, die in ihrer besonderen Verknüpfung von gewissen Symptomen Bildern der epidemischen Encephalitis sehr ähnlich sehen. Außer bei Horwitt, der in seinem oben erwähntem Falle auf diese Ähnlichkeiten aufmerksam macht, habe ich entsprechende Angaben bei anderen Autoren nicht gefunden. Wir selbst haben

3 derartige Krankheitsbilder in unserem Hause beobachtet, deren Krankengeschichten ich zunächst in bedeutender Kürzung folgen lasse:

Fall 7. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Gitta Sz., 7 Jahre alt. Geb. 5. 6. 14. Aufnahme: 6. 4. 21. Entlassung: 16. 6. 22.

Vorgeschichte: Am 5. 3. 21 mit Masern ins Krankenhaus Moabit aufgenommen; bei der Aufnahme Benommenheit, Hypotonie, Zuckungen. Darm-Blasenlähmung. Lumbalpunktion: o. B. Wassermannreaktion: Ø. Nach Entfieberung keine Änderung des Zustandes. Frühere Anamnese: o. B.

Befund (6. 4. 21). Gut entwickelt. Stundenlang ohne Bewegung daliegend, Befehlsautomatie. Keine Reaktion auf die Umwelt, kein Sprechen. Läßt unter sich. Auffallende Schlaffheit und Hypotonie der Muskulatur. Keine Atrophie. Patellarreflexe lebhaft. Babinski: Ø. Bauchdeckenreflexe: +. Übrige Reflexe normal. Pupillen: o. B. Augenhintergrund normal. Organe: o. B. Kein Fieber.

15. 4. Apathie zeitweise unterbrochen durch motorische Unruhe. Zwangslachen. Aphasie. Appetit gut (Fütterung).

25. 4. Zustand unverändert, nur zuweilen Lächeln bei Beschäftigung mit ihr. Versucht gelegentlich zu sitzen.

5. 5. Bei intensiver Beschäftigung mit dem Kinde wird es allmählich lebhafter, gibt die Hand, Bewegungen dazu in Etappen. Sperrungen. Spricht nicht. Gang mit Unterstützung wie „Storch im Salat".

15. 5. Hypotonie unverändert. Kann nicht allein gehen. Reflexe: o. B.

31. 5. Patient spricht seit 10 Tagen, abgehackt, stößt die Worte einzeln heraus, sehr langsam. Lebhaftigkeit nimmt zu. Läßt nicht mehr unter sich.

8. 6. Weitere Besserung. Varicellen interkurrent.

30. 6. Geht mit ataktischen Schritten an der Hand, spricht alles nach, aber sehr langsam, unsicher. Stimmung vergnügt.

19. 7. Geht allein. Spricht Sätze.

5. 8. Schlaffheit hat Spasmen Platz gemacht. Spastisch-ataktischer Gang. Skandierende Sprache.

1. 9. Reflexe lebhaft. Klonus des linken Fußes. Patellarklonus beiderseits. Lumbalpunktion: Druck 400. Liquor klar. Nonne, Pandy: +.

28. 10. Lumbalpunktion: Druck 280. Nonne, Pandy: Ø. Gang nicht gebessert. Sprache schneller.

27. 12. Nach intensiver Fränkelscher Ataxieübungsbehandlung allmähliche Besserung der Ataxie.

1. 2. 22. Langsame Weiterentwicklung.

15. 3. Sicherheit nimmt unter dauernden Übungen zu.

2. 5. Gang noch spastisch, nicht mehr ataktisch. Langsam-stapfender Gang. Kurze Schritte. Beim Fingernasenversuch noch ataktisch. Kein Intentionstremor. Reflexe: Patellarreflexe sehr lebhaft. Achillesreflex: +. Rachenreflex: +. Bauchdeckenreflex: lebhaft. Babinski: Ø. Sensibilität: o. B. Dermographismus. Reflexe der oberen Extremitäten: o. B. Romberg: Ø. Pupillen: o. B.

10. 6. Entlassung zur Hilfsschule. Ist weiter lebhafter und munter geworden. Trotzdem noch sehr langsam, kann nicht laufen. Intelligenz sehr zurück. Gang stapfend, aber sicher.

Zusammenfassung: Direkt im Anschluß an das Eruptions-Stadium der Masern Eintreten eines schweren cerebralen Krankheitsbildes, in dem 7 Wochen lang Lethargie und Hypotonie vorherrschen. Allmählich dann Erwachen, Rückkehr der Sprache und des Ganges. In monatelanger Arbeit Besserung des spastisch-ataktischen Ganges. Intelligenzdefekte. Zum Schluß auch Pyramiden-Symptome.

Fall 8. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Hildegard M., 7 Jahre alt. Geboren 5. 6. 18. Aufnahme: 19. 1. 25. Entlassung: 15. 4. 25.

Vorgeschichte: Schwester des Vaters an Tuberkulose gestorben. Sonst Familie: o. B. Einziges Kind. Steißgeburt. 6 Wochen Brust. Gut gediehen. Mit 1 Jahr 2 Monaten gelaufen. Als Säugling Nickbewegungen. Vor 1/2 Jahr mittelschwerer Keuchhusten. Gute Erholung.

Jetzt vor 10 Tagen Masernbeginn. Abblassen am 5. Tage. Wohlbefinden. Am 5. Tag Fieber auf 40° gestiegen. Sehr matt, teilnahmslos, ißt nichts, trinkt nur. Spricht nicht. Seit 2 Tagen kein Reagieren mehr. Urin unter sich gelassen. Stuhlverstopfung. Nachts häufig aufgeschrien. Heute kurze Krämpfe der Hände.

Befund (19. 1. 25). Mäßig groß. Starke Abmagerung. Liegt still, bewegungslos da. Aufschreien, wenn man ans Bett tritt. Ob Berührung schmerzhaft ist oder ob das Kind vor Angst schreit, ist nicht zu entscheiden. Gesicht gespannt, starr, halb lächelnd, halb ängstlich. Organe: o. B. Atmung selten. Pupillen: o. B. Augenhintergrund: o. B. Keine pathologischen Reflexe. Keine Steigerung. Befehlsautomatie. Allgemeiner Rigor der Muskulatur. Unwillkürlicher Stuhl- und Urinabgang. Urin: geringe Trübung. Sed.: vereinzelt Leukocyten. Blutbild: 13 800 Leukocyten. 81% Polynucleäre. Pirquet: Ø. Kein Fieber. Lumbalpunktion: Druck 90 mm, klar. Pandy: +. Nonne: schwach +. 4 Zellen.

27. 1. Kein Sprechen. Rigor. Bewegungsarmut. Negativismus.

29. 1. Änderung des Zustandes: unruhig, weinerlich, spricht, gibt an, Schmerzen in den Beinen zu haben. Starker Rigor. Anscheinend keine Lähmungen.

1. 2. Bis gestern Unruhe und Negativismus im Vordergrunde, seit heute Verwirrung. Zwischen richtigen Antworten stereotype Worte: rararara ..... Weinerliche Stimmung. Patient hat anscheinend ängstliche Halluzinationen. Decubitus.

9. 2. Zustand bisher ohne Änderung: Verwirrtheit. Leerer Blick. Zwangslachen. Läßt unter sich.

13. 2. In den letzten Tagen Klärung des Bewußtseins. Aufforderungen werden zum Teil befolgt. Dazwischen wirre Reden, die auf Halluzinationen hindeuten. Muskulatur zeigt keinen Rigor mehr.

17. 2. Kind sitzt allein, bezeichnet die früheren Reden als Träume. Vorbeireden jetzt noch. Keine Lähmungen. Sensibilität: o. B.

25. 2. Weitere Klärung des Bewußtseins. Sprachverwirrtheit noch vorhanden, verlegene Hilfsworte werden gebildet.

10. 3. Allmählich hat sich ein leicht hypomanischer Zustand ausgebildet: Rededrang. Bewegungstrieb, gehobene Stimmung. Bewußtsein und Sprache jetzt: o. B.

15. 4. Anhalten des hypomanischen Zustandes. Intelligenzprüfung ergibt ein dem Alter entsprechendes Ergebnis. Körperlich gut imstande, Muskulatur gut, keine Störungen der Bewegungsfähigkeit, keine Anzeichen von Ataxie usw. Entlassung.

Zusammenfassung: Ohne Belastung. Am 5. Tag der Masern unter erneutem Fieber Ausbildung eines schweren cerebralen Bildes, das von lethargischer Starre in den ersten 9 Tagen beherrscht wird. Darauf 13 Tage Unruhe und Verwirrtheit, dann allmählich Erwachen. Zurückbildung aller Erscheinungen. Hypomanischer Zustand bei der Entlassung.

Fall 9. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Hilda Dr., 6 Jahre alt. Geboren: 3. 3. 19. Aufnahme: 23. 5. 25. Entlassung: 18. 8. 25.

Vorgeschichte: Eltern gesund. 4 Fehlgeburten, 6 Kinder. 1 Linkshänder. Pat.: Geburt: o. B. $^1/_2$ Jahr Brust. Mit 1 Jahr gesprochen, mit $1^1/_2$ Jahr gelaufen. Näßt zuweilen ein. Heiteres, gleichmäßiges Temperament. Ging mit beiden Füßen ein wenig auf den Zehenspitzen, leicht vornüber geneigt. Gang fiel aber nicht auf, konnte 1 Stunde ohne Anstrengung gehen.

Am 7. Mai Beginn der Masern, starkes Exanthem, schweres Krankheitsgefühl. Bald nach Beginn fiel depressive Stimmung auf, Kind sprach nur leise, lag bewegungslos da. Zuweilen Stuhl unter sich gelassen. Beim Versuch, aufzustehen, fiel Schwäche im rechten Bein auf.

Befund (23. 5. 25). Mittlerer Ernährungszustand. Regungslosigkeit, geringe Mimik. Herz: 2. Töne klappend, sonstige Organe: o. B. Urin: o. B. Blut: 6000 Leukocyten o. B. Nervenstatus: Unbeweglichkeit. Muskulatur mäßig entwickelt. Rigor des rechten Arms und rechten Beins. Keine Lähmungen. Grobe Kraft im rechten Arm geringer, Bewegungen hier etwas langsamer. Keine Atrophie. Pupillen: o. B. Augenhintergrund: o. B. Leichte

zentrale Facialisparese rechts. Facialis-Ph.: rechts stark +. Armreflexe ohne Unterschied. Bauchdeckenreflexe rechts > links. Patellarreflex: +, rechts stärker. Achillesreflex: +. R. Klonus. Oppenheim, Babinski beiderseits: +. Sensibilität: o. B. Wassermannreaktion: Ø. Sitzen und Stehen unmöglich. Keine Anzeichen von Ataxie im Liegen. Kind spricht nur mit Flüsterstimme.

28. 5. Starre und Statik unverändert. Das leise Sprechen kann durchbrochen werden.

2. 6. Zunehmende Schwäche im rechten Arm. Kind benutzt die rechte Hand nicht. Im rechten Bein Ausbildung von Rigor.

22. 6. Schwäche im rechten Arm weiter zunehmend. Linke Pupille reagiert nicht auf Licht und Konvergenz. Augenhintergrund: linke Pupille etwas unschärfer als rechte. Lumbalpunktion: Druck erhöht. Liquor klar. Pandy, Nonne: Ø. 10 Zellen.

16. 7. Stimme jetzt laut. Nicht mehr so bewegungsarm. Rechter Unterarm gegen den Oberarm spastisch gebeugt, die Hand dagegen hängt schlaff herab.

3. 8. An Stelle der Bewegungslosigkeit ist jetzt erhöhte Beweglichkeit und Ansprechbarkeit getreten. Leicht hypomanische Stimmungslage, etwas läppisch. Intelligenzprüfung ergibt keine groben Störungen. Pupillen wieder normal reagierend. Rechter Fuß in Equino-varus-Stellung.

18. 8. Anhalten der läppischen, hypomanischen Stimmungslage. Fehlen von Ekelgefühl, wenn, was vorkommt, sie schmutzig im Bett liegt. Spastischer Zustand der rechten Seite ohne Änderung. Entlassung in orthopädische Behandlung.

10. 9. Ambulante Vorstellung: Keine Änderung des körperlichen und psychischen Befundes.

Zusammenfassung: Bei einem Kinde, das eine angeborene oder früh erworbene pyramidale Gangstörung hatte, tritt bei einer Masern-Erkrankung ein Zustand von Starre und Depression auf. Gleichzeitig bildet sich eine spastische Contractur des rechten Armes und des rechten Beins aus. Die Stimmung schlägt zum Schluß ins Hypomanische um.

In den genannten 3 Fällen beherrschen körperliche und psychische Symptome das Bild, die in ganz ähnlicher Gruppierung bei der epidemischen Encephalitis gesehen werden. Da derartige Zustände in neuerer Zeit[1]) eingehend beschrieben wurden, erübrigt sich dieses hier. Betont soll nur werden, daß im Falle 7 auch Pyramidensymptome vorhanden waren. Der Fall 9 ist dadurch besonders kompliziert, daß schon vor der Erkrankung eine Minderwertigkeit des Pyramidensystems bestanden haben muß. In diesem Falle ist das Mischungsverhältnis zwischen pyramidalen und extrapyramidalen Störungen schwer zu beurteilen, motorisch überwiegt wohl ersteres System, im übrigen, besonders psychisch, entgegengesetzte Störungen. Bemerkenswert ist ferner hier die unter unseren Augen zugleich mit einer Facialis-Parese und Pupillendifferenz einsetzende Armbewegungsstörung. Es handelt sich also um eine Verknüpfung von früheren, doppelseitigen Pyramiden-Störungen mit einer neuen hemiplegischen Störung und Zuständen extrapyramidaler Art.

Differentialdiagnostisch kommt hierbei nur die epidemische Encephalitis, besonders in Fall 7 und 8, in Frage, mit der die Bilder die größte Ähnlichkeit haben. Unserer Meinung nach sind wir trotzdem berechtigt, mit Wahrscheinlichkeit eine toxische Masern-Encephalitis anzunehmen, weil erstens keine derartige Epidemie zur entsprechenden Zeit herrschte, dann sind die Störungen bei der Encephalitis meist viel länger anhaltend. Eine endgültige Klärung der Frage ist erst dann möglich, wenn mehr Material dieser Art bekannt werden würde.

---

[1]) Aus der außerordentlich großen Menge der diesbezüglichen Literatur seien die Arbeiten von Bostroem, Reinhard und Stertz hervorgehoben. Eine ausführliche Darstellung der kindlichen Encephal. epid. findet sich bei Hofstadt.

Erblindung.

Es sei hier eine seltene Folgeerscheinung cerebraler Natur angereiht, die zuweilen bei Masern beobachtet wird, die Erblindung. Nach Wilbrand und Saenger ist Erblindung nach Masern sehr selten. Uthoff fand unter 253 Fällen von Neuritis optica 9 mal Masern als Ursache. Außer der Neuritis optica, die isoliert oder als Teilstörung einer Meningitis oder Encephalitis anzusehen ist, werden Anämie der Netzhaut (Arago) und Retinitis ohne Nierenveränderungen (Sotow) in der Literatur erwähnt. Weigelin teilt einen Fall von Embolie beider Zentralarterien als Ursache für Erblindung mit, der nach 4 Monaten noch ohne Änderung war. Heinert berichtet ferner über 2 Fälle von passagerer Blindheit. In einem von ihnen fehlte die Pupillenreaktion. Als Ursache nimmt er Hyperämie und Ischämie an, letztere war in einem Falle im Augenhintergrund festzustellen. Nagel teilt einen Fall von Erblindung ohne Veränderungen am Hintergrund mit, als Erklärung nimmt er eine Seelenblindheit an. Wir selbst haben derartige Fälle nicht beobachtet.

Die Prognose richtet sich nach der Art des Prozesses, die Neuritis kann völlig abheilen oder eine Atrophie zurücklassen, im Falle Weigelin trat keine Besserung ein. Im allgemeinen ist die Prognose nicht schlecht zu nennen.

Myelitische Komplikationen.

Wir kommen nun zu einem Gebiet, in dem wiederum Lähmungen die Hauptrolle spielen. Wie bereits gesagt wurde, sind myelitische Lähmungen neben den cerebralen Hemiplegien die am häufigsten beschriebenen Komplikationen nervöser Art. Auch hier finden wir die meisten Veröffentlichungen am Ende des 19. Jahrhunderts, besonders die Arbeiten von Bayle, Denarié, Lop und Ortholan sind wiederum zu nennen. Die erste Mitteilung dieser Art stammt von James Lucas, der einen Fall von schlaffer Paraplegie mit Blasenstörungen und Obstipation beschreibt. Es folgen dann später eine Reihe von Fällen, die fast durchweg das gleiche Krankheitsbild repräsentieren: Während oder kurz nach der Exanthem-Periode treten, mehr oder weniger plötzlich, Lähmungen auf, die den Charakter der peripheren, schlaffen Form zeigen. Gewöhnlich sind die Lähmungen paraplegisch. In vielen Fällen treten bei entsprechendem Sitz der Läsion Blasen-Mastdarmstörungen auf. Auch Sensibilitätsstörungen werden beschrieben. Derartige Paraplegien, deren Verlauf größtenteils aus der beigefügten Liste zu ersehen ist, sind von Carte, Larivière, Bouchut, Ferry, Perret, Hegler, Holmes Coote, Box, Duchêne de Boulogne und Simon mitgeteilt. Denarié, der eine umfangreiche Zusammenstellung der Literatur bringt, beschreibt 6 eigene Fälle, die sämtlich paraplegische Störungen aufweisen. Zwei ähnliche Fälle werden von Lop veröffentlicht, der ebenfalls eine große Arbeit über cerebrale und myelitische Lähmungen geschrieben hat. Ausschließlich mit myelitischen Lähmungen beschäftigt sich Ortholan, der die Fälle der Literatur übersichtlich geordnet beschreibt und einen eigenen Fall von Paraplegie der Beine und Parese der Arme anführt, der in Heilung ausging.

In neuer Zeit ist von Eliot ein Fall von myelitischer Lähmung beschrieben, der dadurch kompliziert ist, daß auch meningitische Störungen bestanden.

Auch Brückner beschreibt 2 Fälle von Myelitis dorsalis. Bei einem von ihnen scheint die Diagnose allerdings nicht ganz gesichert zu sein, da alle Merkmale zentraler Lähmung bestanden, zumindesten handelt es sich hier um eine spastische Spinalparalyse. Eine Paraplegie wird ferner von d'Espine mitgeteilt. In ganz jüngster Zeit teilt Bergenfeldt 3 Fälle von Myelitis mit, von denen 2 in Heilung bzw. Besserung übergingen. Der dritte Fall, der auch von cerebralen Reizerscheinungen begleitet war, kam zum Exitus und zeigte autoptische Veränderungen an der nervösen Substanz des Rückenmarks.

Eine besondere Form der myelitischen Lähmung, die ebenfalls bei Masern vorkommt, ist die aufsteigende Paralyse. In diesen Fällen beginnt die Lähmung meistens an den unteren Extremitäten, geht dann auf Blase und Mastdarm über, greift die Arme an und führt schließlich durch Atemlähmung zum Tode. Derartige Bilder sind von Negrié, Barlow, Ellison, Renault, Bergeron und Liégard beobachtet worden. Bei allen außer im Falle des zuletzt genannten Autors trat der Tod ein, hierdurch unterscheidet sich diese Form von den früheren myelitischen Lähmungen, die in ihrer überwiegenden Mehrheit nach einiger Zeit zur Heilung oder zu wesentlicher Besserung gelangten.

Ein Fall von Abercrombie ist deshalb bemerkenswert, weil hier neben einer Paraplegie bulbäre Symptome auftraten. Beteiligung nur einzelner Extremitäten findet sich bei mehreren Fällen von Reichard.

Wir selbst können ebenfalls eine myelitische Lähmung nach Masern mitteilen:

Fall 10. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Bei einem Kinde trat zugleich mit Ausbruch des Exanthems eine allgemeine schlaffe Lähmung auf. Es bestanden ferner Reizerscheinungen wie Spinalschmerzen. Die Lähmung hielt solange an, wie das Exanthem bestand, und bildete sich vollkommen ohne Hinterlassung von Residuen zurück.

Ein ganz ähnlicher Fall ist mir von Herrn Dozenten Neurath freundlichst zur Verfügung gestellt worden:

Fall 11. (Auszug.) Bei einem $2^{1}/_{4}$ Jahr alten Mädchen, dessen Anamnese keine Besonderheiten aufwies, trat gleich im Anschluß an Masern eine atrophische, schlaffe Lähmung des linken Beines auf, die sich besonders auf die vom Nervus peroneus versorgte Muskulatur erstreckte. Der linke Fuß stand in Klumpfußstellung.

Hiermit glaube ich das Kapitel der myelitischen Lähmungsformen genügend beleuchtet zu haben. Differentialdiagnostisch kommt vor allem die Poliomyelitis in Frage. In unserem eigenen Falle 10 sah z. B. die Lähmung klinisch genau wie eine Poliomyelitis aus, auch im Neurathschen Falle besteht große Ähnlichkeit mit dieser Erkrankung. Bei manchen Formen, besonders wenn schon längere Zeit seit der Masern-Erkrankung verflossen ist, wird man vorsichtig in der Beurteilung sein müssen und an eine Kombination denken, wie z. B. v. Bogaert. Wenn dagegen, wie in unserem Falle, die Lähmung genau an die Exanthem-Periode gebunden ist und darauf ohne Folgeerscheinungen schwindet, ist eine toxische Masern-Myelitis nahezu gesichert. Über die Prognose ist bereits gesprochen worden.

Psychische Störungen.

Wir gelangen nun zum letzten Kapitel der Masern-Komplikationen, zu den seelischen Begleit- und Folgezuständen. Zu betonen ist, daß selbstverständlich bei einer großen Anzahl der oben geschilderten Fälle psychische

Störungen zu verzeichnen waren. Ich brauche nur an die eindrucksvollen Bilder der extrapyramidalen Encephalitiden hierbei zu erinnern, doch beziehen sich diese Angaben nur auf solche Fälle, in denen körperliche Symptome fehlten. Der Rang der relativen Seltenheit im Vergleich zu anderen Infektionskrank-

Übersicht über nervöse Masernkompli-

Autor	Werk	Jahr	Ge-schl.	Alter
Nebel	Acta phys. med. acad. caes. nat. cur.	1724	f.	40 Jahre
James Lucas	London. med. journ. 1790	1790	f.	23 Jahre
Baxter	New York med. reposit. Vol. 3	?	m.	$3^1/_2$ Jahre
Bateman	Edinburgh med. journ.	1805	f.	5 Jahre
Abercrombie	Des mal. de l'encéph. et de la moelle Paris	1885	f.	$2^1/_2$ Jahre
Jos. Frank	Pathol. méd. trad. pas Bailly Tom. 2	1838	f.	$2^1/_2$ Jahre
Barthez et Rilliet	Traité des mal. des enfants Tom. 3	1854	f.	1 Jahr
,,	,,	1854	f.	6 Jahre
Duchêne de Boulogne	Traité d'electr. loc. éd. de 1861	1861	f.	4 Jahre
G. Carte	Vol. 2, p. 262	1859	f.	4 Jahre
Holmes Coote	Lancet 1864	1864	f.	2 Jahre
Liégard	Gaz. des hôp. civ. et milit. 3 déc. 1859	1859	m.	2 Jahre
Bergeron	Gaz. des hôp. civ. et milit. 1868	1868	m.	3 Jahre
Blankaert	Thèse de Paris	1868	m.	6 Jahre
Larivière	Gaz. des hôp. civ. et milit. 1869	1869	m.	1 Jahr
Bouchut	Gaz. des hôp. civ. et milit. 1870	1870	f.	4 Jahre
Lardier	Un. méd.	1875	f.	20 Mon.
Rendu	Thése de Landouzy	1880	f.	Kind
Sorel	Soc. méd. des hôp. 1880 June 10	1880	f.	2 Jahre
P. Marie	Thèse de doct. de Richardière	1885	m.	3 Jahre
Calmeil	Mal. d. cerv. Tom. 2	—	f.	6 Jahre
J. Ferry	Arch. de méd. et de pharm. milit. Juillet 1886	1886	f.	20 Jahre
Bayle (eigene)	Des paral. consèc. à l'inf. morb. Thèse de Paris	1886	f.	22 Jahre
,, ,,	,,	1886	f.	24 Jahre

heiten kommt den Masern auch auf diesem Gebiete zu. Erwähnt werden psychische Symptome bei Masern bei Kraepelin, Siemerling und Bonhöffer, die die umfassendsten Arbeiten über postinfektiöse Geistesstörungen veröffentlicht haben. Im allgemeinen werden von allen Autoren bei Infektions-Psychosen

kationen aus der Arbeit v. Bayle.

Zeitpunkt des Einsetzens	Art der Komplikation	Dauer	Verlauf
Beginn der Rekonvaleszenz	Augenmuskellähmungen	1 Monat	Heilung
Beginn der Rekonvaleszenz	Paraplegie, Urinretention, Obstipation	1 Monat	Heilung
Rekonvaleszenz	Hemiplegie	5 Wochen	Heilung
8. Tag der Rekonvaleszenz	Gekreuzte Hemiplegie	5 Wochen	Tod unter Krämpfen
Rekonvaleszenz	Paraplegie, bulbäre Symptome	3 Monate	Heilung
Rekonvaleszenz	Lähmung mit Aphasie	2 Jahre	Heilung
6 Tage vor der Eruption	Krämpfe, rechte Hemiplegie	5 Tage	Heilung
2 Tage vor der Eruption	Schwäche der Beine	—	Heilung
3 Monate nach Masern	Spinale Lähmung	5 Monate	Besserung, Pes equ.
Rekonvaleszenz	Paraplegie	kurz	Heilung
Rekonvaleszenz	Atrophie, Lähmung	4 Jahre	Unsicherheit
Beginn der Rekonvaleszenz	Aufsteigende Lähmung mit Sphincterbeteiligung, Anästhesie	3 Wochen	Heilung
Nach der Eruption	Allgemein aufsteigende Lähmung	Gestorb.	Autopsie: Vermehrung d. Blutpunkte und der serösen Flüssigkeit
Rekonvaleszenz	Parese der Beine	länger als 2 Jahre	Heilung
Beginn der Rekonvaleszenz	Paraplegie	mehr als 8 Jahre	Heilung
1 Monat nach Masern	Parese der unteren Extremitäten	mehr als 25 Tage	Besserung
Rekonvaleszenz	Urinretention	1 Tag	Heilung
Rekonvaleszenz	Symmetrische Atrophie der Peronealgruppen	1 Jahr	Unsicherheit
2 Tage nach der Eruption	Lähmung der rechten Seite mit Aphasie. Krämpfe	1 Stunde	Unsicherheit
Rekonvaleszenz	Lähmung, Taubheit, Stummheit, Ataxie	19 Jahre	Gestorben. Autopsie: atrophische Sklerose
1 Monat nach Masern	Krämpfe, Hemiparese bei Athetose. Idiotie	mehr als 9 Jahre	Unsicherheit
8. Tag der Masern	Paraplegie mit Lähmung der Sphincteren	8 Tage	Heilung
3 Monate nach Masern	Parese der unteren Extremitäten	4 Mon.	Besserung
2. Tag der Rekonvaleszenz	Paraplegie und Anästhesie. Sphincterenlähmung	1 Mon.	Tod durch Sepsis. Autopsie: Kongestion des nervösen Zentren

die flüchtigen Initial- oder Fieberdelirien von den etwas beständigeren Rekonvaleszenz-Erscheinungen (den eigentlichen Psychosen) unterschieden. Auch auf diesem Gebiete kommt den Masern keine spezifische Färbung zu. Im Kindesalter überwiegen bekanntlich manische Erregungszustände gegenüber depressiven Stimmungslagen. Man findet daher auch hier zumeist manische Zustände beschrieben, so von Sotow und Henoch. Delirien und hallucinatorische Symptome werden von Adler, Heubner, Hierogrifow und Kowalewsky mitgeteilt. Auch Griesinger und Müller erwähnen die Masern bei der Besprechung der postinfektiösen Psychosen. Fleischmann beschreibt unter 2324 Fällen von Geistesstörungen einen Fall von manischen Anfällen nach Masern. Ein depressiver Gemütszustand wird von Emminghaus erwähnt. Frontali teilt ferner einen Amentia-Komplex mit. Bemerkenswert ist ein Fall von Szórády, weil hier die psychischen Erscheinungen, die mit einem hysterischen Komplex die größte Ähnlichkeit hatten, dem Ausbruch der Masern 10 Tage vorausgingen, man kann sie also als Inkubationsdelir bezeichnen.

Die Differentialdiagnose ist insofern schwierig, als auf keinem anderen Gebiet so sehr wie hier Fragen der Konstitution eine Rolle spielen und daher die Entscheidung, ob es sich um eine Auslösung eines endogenen Zustandes oder die Folge der Masern-Erkrankung handelt, zuweilen sehr schwierig zu treffen sein dürfte. Die Diagnose wird übereinstimmend als günstig angegeben.

Wir verlassen nunmehr das Kapitel Masern, deren nervöse Komplikationen wir in ihren Grundzügen geschildert haben. Die bereits erwähnte Tatsache, daß den Masern keine spezifischen Komplikationen nervöser Art zukommen, werden wir in den folgenden Abschnitten, die sich mit den Folgezuständen anderer Infektionen beschäftigen, vielfach bestätigt finden. Fragen allgemeiner Art, Pathogenese, Autopsie-Befunde usw. sollen daher am Schluß dieser Ausführungen gemeinschaftlich besprochen werden.

Scharlach.

Auf dem Gebiete des Scharlachs können wir uns bedeutend kürzer fassen als im vorigen Kapitel. Neurath hat hier alles Wissenswerte im Jahre 1912 an gleicher Stelle mitgeteilt. In außerordentlich übersichtlicher Zusammenstellung sind die verschiedenen Folgezustände beschrieben. Wir finden hier nahezu sämtliche Gruppen von Bildern wieder, die wir bei Masern beobachten konnten, Meningitis, Encephalitis, Myelitis, Erblindung usw. Nur in der relativen Häufigkeit der einzelnen Komplikationen sind gewisse Unterschiede festzustellen. Während bei Masern, wie wir gesehen haben, cerebrale und myelitische Lähmungen den ersten Platz einnehmen, spielen beim Scharlach Meningitis und cerebrale Lähmungen die Hauptrolle, myelitische Formen dagegen sind bedeutend geringer an Zahl. Eine Sonderstellung nimmt der Scharlach ferner insofern ein, als die Urämie als Folge der häufigen Nephritis einen großen Teil der nervösen Erscheinungen umfaßt und in differentialdiagnostischer Hinsicht, besonders gegenüber der Meningitis, häufig große Schwierigkeiten bereitet. Auch auf die bei Scharlach sehr oft vorkommenden Otitiden ist in diesem Zusammenhange hinzuweisen.

Bemerkenswert sind Neuraths Ausführungen am Schlusse seiner Arbeit über pathogenetische Gesichtspunkte. Ebenso wie für andere Scharlachkomplikationen sieht er auch für die nervösen Erscheinungen kritische Zeitpunkte des Krankheitsverlaufs, an denen sie auftreten, und bespricht in diesem Zusammenhang Fragen des zweiten Krankseins. Ob eine derartige spezielle Stellung des Scharlachs innerhalb der postinfektiösen Nervenkomplikationen tatsächlich besteht, scheint mit nicht sicher, da die von Neurath betonte Zweizeitigkeit des Einsatzes sich bei Masern nahezu in gleicher Weise findet. Allerdings liegt bei Masern der Schwerpunkt der Komplikationen zeitlich mehr einheitlich im Beginn der Rekonvaleszenz.

Seit Erscheinen der Neurathschen Arbeit sind mir nur wenig bedeutsame Mitteilungen zu Gesicht gekommen, es erübrigt sich infolgedessen eine gruppenmäßige Darstellung dieses Gebietes. Die Seltenheit der Komplikationen auch beim Scharlach zeigt sich in Mitteilungen von Langer und Wolfer. Langer fand unter 800 Fällen von Scharlach 2 eitrige Meningitiden, die wahrscheinlich auf Otitis zurückzuführen waren, Wolfer sah unter 241 Fällen keine nervösen Komplikationen. Ein Fall von Meningitis teilt v. Barabás mit; diese trat nach Abblassen des Exanthems auf. Meningitische Erscheinungen in 3 Fällen teilt ferner Lafforgue mit. Eine Hemiplegie, die in der 3. Krankheitswoche auftrat, wird von Jagnow und Dimulescu beschrieben, 2 Fälle von Neuritis sah Jochmann.

Bemerkenswert ist ein Fall von Schilder: Bei einem 21jährigen Patienten traten mit Beginn des Scharlachs schwere Ataxie und Mutismus auf. Es bestand Adiadochokinese. Die Bewegungsstörungen an den Extremitäten entsprachen einem „zerdehnten Intentionstremor“. Am rechten Bein fanden sich ferner Pyramidensymptome. Auch choreatische Bewegungen traten auf. Der Autor stellt die Diagnose: Encephalitis cerebelli nach Scharlach. Bei Neurath finden sich auch verschiedene Fälle von Ataxie.

Unter den 2440 Fällen von Scharlach, die wir beobachteten, fand sich als einzige toxisch-nervöse Komplikation nach Ausschließung anderer Ursachen ebenfalls ein Fall von Ataxie, der hier folgt:

Fall 12. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Bernhard T., 9 Jahre. Geb.: 11. 5. 13. Aufnahme: 13. 2. 22. Entlassung: 5. 4. 22.

Vorgeschichte. Familie: o. B. Pat.: Geburt: o. B. 10 Monate Brust. Lief mit $1^1/_4$ Jahr. Masern: +. Am 29. 1. Scharlach ärztlich festgestellt. Normaler Verlauf. Seit 8 Tagen Drüsenschwellungen.

Befund (13. 2. 22). Klein. Schlechter Ernährungszustand. Scharlachschuppung am Körper. Am linken Kieferwinkel Drüsengeschw. Zunge belegt, Spitze frei. Rachen hochrot. Tonsillen geschwollen. Lungen, Herz: o. B. Leib: o. B. Leber, Milz nicht vergrößert. Blutdruck 114/80 mm Hg. Temperatur 38,2°. Reflexe regelrecht. Urin: Albuminurie: Ø. Sediment: o. B.

16. 2. Seit heute Zustand von Unsicherheit, Ataxie. Genaue Untersuchung ergibt: Pupillen: o. B. Augenhintergrund: o. B. Sämtliche Reflexe lebhaft. Babinski, Oppenheim: Ø. Kernig, Brudzinski: Ø. Sensibilität: o. B. Sensorium frei. Tonus der Muskulatur normal. Fingernasenversuch normal. Kniehackenversuch unsicher. Beim Aufrichten im Bett Wackeln, hält dabei den Blick fest auf einen Punkt gerichtet. Beim Versuch zu gehen, ausfahrende Bewegungen. Kein Schwindelgefühl. Barányi. Ø. Stehen nicht möglich. Keine Lähmungen. Tiefensensibilität ohne pathologischen Befund. Häufiges cerebrales Erbrechen. Temperatur normal. Urin: o. B. Wasserausscheidung normal. Lumbalpunktion: Druck 100. Pandy, Nonne: Ø. 20 Zellen. Liquor klar. Ohren: o. B Wassermannreaktion im Blut und Liquor negativ.

17. 2. Somnolenz. Cerebrales Erbrechen.

21. 2. Nach mehrtägiger Schläfrigkeit jetzt Besserung. Geht mit Unterstützung. Kein Erbrechen mehr. Romberg: +. Ataxie noch unverändert.

8. 3. Nervensystem ohne pathologischen Befund. Keine Ataxie mehr nachweislich.

5. 4. Geheilt entlassen.

Zusammenfassung: In der 3. Woche bei Scharlach Zustand von Ataxie mit anderen cerebralen Reizsymptomen, plötzlich einsetzend, allmählich in 3 Wochen abklingend. Keine Pyramidensymptome.

Ein Fall von Meningitis serosa bei Scharlach ist mir freundlichst von Herrn Prof. Ulrich Friedemann zur Verfügung gestellt worden.

Fall 13. (Auszug aus dem Krankenblatt.) Gertrud H., 7 Jahre alt. Aufnahme ins Rudolf Virchow-Krankenhaus mit Scharlach.

Vorgeschichte: Seit längerer Zeit skrofulöse Augen. Sonst o. B.

Befund: Typische Meningitis bei einem Scharlach. Keine Zeichen von Ohrerkrankung. Keine Nephritis. Lumbalpunktion: Druck erhöht, sonst o. B. Liquor klar. Nach kurzer Zeit Heilung.

Wir haben hier einen ganz ähnlichen Fall von Meningitis serosa vor uns, wie wir sie bei der Masern-Erkrankung gesehen haben. Auch hier war wie in einem unserer Masernfälle eine tuberkulöse Meningitis in Betracht gezogen worden. Der Verlauf klärte die Diagnose. Genannter Fall ist die einzige derartige Beobachtung, die auf der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in den letzten Jahren gemacht worden ist. Diese Feststellung beruht allerdings nicht auf einer zu diesem Zweck genau vorgenommenen Durchsicht des dortigen Materials und bezieht sich nur auf Masern- und Scharlacherkrankungen.

Hiermit sind unsere Ausführungen über den Scharlach und seine nervösen Komplikationen erschöpft, sie sind nur als Ergänzungen der Neurathschen Arbeit zu betrachten.

Keuchhusten.

Die nervösen Komplikationen des Keuchhustens nehmen insofern eine gewisse Sonderstellung innerhalb der postinfektiösen Nervenkomplikationen ein, als häufig die jedem Arzte bekannten Konvulsionen allein oder im Zusammenhange mit anderen nervösen Symptomen auftreten. Infolgedessen nimmt die Diskussion über diese Krampfzustände in der Literatur einen verhältnismäßig breiten Raum ein. So zahlreich die Arbeiten sind, so verschieden ist die Beurteilung dieser Erscheinungen. Die einen Autoren halten die Spasmophilie für die treibende Kraft hierbei, andere glauben an ein Überwiegen einer meningitischen Ätiologie, wieder andere halten spezifisch-toxische Schädigungen ohne meningitische Basis für im Vordergrund stehend.

Ein anderer Streitpunkt spielt in der Keuchhustenliteratur eine große Rolle: Sind Blutungen für die Mehrzahl der nervösen Komplikationen verantwortlich zu machen oder handelt es sich um Entzündungs- und Degenerationsvorgänge? Wir werden am Schluß dieser Arbeit und im Verlaufe der Keuchhustenbeschreibung immer wieder Parallelen zu anderen Infektionskrankheiten ziehen können, trotzdem ist wohl nicht zu leugnen, daß gewisse spezielle Merkmale dem Keuchhusten in dieser Beziehung zukommen. Große Bedeutung hat hierbei die Tatsache, daß der Keuchhusten gewöhnlich zur Zeit der größten

Kampfbereitschaft, also um die Wende des 1. Lebensjahres herum bis zum 2. Jahre auftritt. Näheres Eingehen auf diese das Konstitutionsproblem berührenden Fragen sei der allgemeinen Betrachtung überlassen.

Wir kommen nun zur Klinik der nervösen Komplikationen. Auch hier hat Neurath ähnlich wie beim Scharlach die Hauptarbeit bereits geleistet. Es bleibt uns daher nur die Aufgabe, die seit 1904 erschienene Literatur zu besprechen und diese mit der früheren in Beziehung zu bringen, wobei wir uns im allgemeinen in der Gruppierung nach der Neurathschen Arbeit richten werden. Von der älteren Literatur werden nur die Mitteilungen erwähnt werden, die allgemeines Interesse oder bestimmte Beziehungen zu hier auftauchenden Fragen haben, im übrigen sei auf die ausführliche Literaturangabe bei Neurath hingewiesen.

Konvulsionen.

Fast alle Autoren, die sich mit nervösen Keuchhustenkomplikationen beschäftigt haben, sprechen sich über dieses Gebiet der Kampferscheinungen aus. Vor Neurath sind es besonders Hockenjos und May, die größere Arbeiten veröffentlicht haben. Neurath selbst bespricht die verschiedenen Ursachen, die zu Krampfzuständen führen können, und weist bei der Beurteilung der Krämpfe ohne nachweisliche Ätiologie auf die Bedeutung der Konstitution hin. Nach Neurath nehmen in größeren Arbeiten besonders Reiche, Blühdorn, in jüngster Zeit Husler und Spatz zu der Frage der Keuchhustenkrämpfe Stellung. Reiche bespricht ausführlich die verschiedenen Ursachen, die zu Krämpfen führen können, nach seinen Erfahrungen spielt hierbei die Spasmophilie nur eine Nebenrolle, die Hauptursache sieht er in meningitischen Reizzuständen, die er nach Ausschluß aller anderen Ursachen für spezifisch-toxisch hält. Dem konstitutionellen Faktor spricht er große Bedeutung zu. Blühdorn nimmt zu obiger Arbeit insofern Stellung, als er der Unterschätzung der Spasmophilie entgegentritt. Verfasser hält sowohl Spasmophilie als auch Meningitis für Ursachen der Krämpfe und weist daraufhin, daß häufig bei einem schweren Erschöpfungszustande der Nachweis spasmophiler Symptome schwierig sein kann und doch die genaue Anamnese Anzeichen für Tetanie ergibt. In vielen Fällen bestehen seiner Ansicht nach beide Ursachen, wie zwei eigene Fälle illustrieren, bei denen neben einer Meningitis gleichzeitig tetanoide Symptome nachweisbar waren.

Husler und Spatz fanden in 10% der Krampfkinder tetanische Symptome. Als andere Ursachen nennen sie tuberkulöse Meningitis, exogene Infektionen, Embolie, Thrombose. Auf ihre Ergebnisse wird an anderer Stelle noch näher eingegangen werden; hier sei nur gesagt, daß sie 2 Fälle von Krämpfen beschreiben, bei denen keine tetanischen Anzeichen festzustellen waren. In dem einen Fall bestand eine Andeutung von Meningitis, im anderen nicht. In beiden Fällen bestanden schwere allgemeine Krämpfe, beide kamen zum Exitus. Die Autopsie ergab beide Male necrobiotische Vorgänge im Gehirn.

Vier Fälle von Krämpfen, die alle verschiedener Ätiologie waren, teilt Schiller mit, darunter solche mit Spasmophilie, Krämpfen bei einer Pneumonie usw. Hoffmann beschreibt ferner 2 Fälle von Krämpfen, von denen keiner spasmophile Zeichen nachweisen ließ; Genovese veröffentlicht 3 Fälle von Konvulsionen, bei denen eine Druckerhöhung des klaren Liquors bestand.

Unter unseren 2690 Fällen von Keuchhusten befindet sich eine ganze Reihe von Fällen, in denen tetanoide Symptome bestanden. In 15 Fällen ließ sich dagegen weder eine spasmophile noch eine meningitische Basis finden. In 4 dieser Fälle bestand gleichzeitig eine Pneumonie. In 2 Fällen waren konstitutionelle Anhaltspunkte vorhanden, fast durchweg handelte es sich um initiale oder terminale Krämpfe.

Meningitis.

Wie bereits gesagt wurde, spielt die Meningitis als Ursache für Krampfzustände bei den verschiedenen Autoren eine differente Rolle. Neurath führt eine Statistik von Szábo an, der unter 4181 Fällen nur 4 mal Meningitis sah. Reiche dagegen fand unter 342 Fällen von Keuchhusten 17 mal meningitische Erscheinungen. In 14 Fällen waren Punktionen gemacht worden. Der Liquor war stets steril, 7 mal waren mehr oder weniger starke Druckerhöhungen zu verzeichnen, bisweilen bestanden Pupillendifferenzen. Die Verallgemeinerung der Meningitis als Ursache zahlreicher Komplikationen geht in dieser Arbeit wohl etwas zu weit. Dieser Ansicht sind auch Husler und Spatz, die meningeale Veränderungen nicht für ausreichend für viele Fälle von nervösen Komplikationen halten.

Betont wird die Rolle der Meningitis auch von Kleinschmidt beim ätiologischen Erklären von Krampfzuständen.

Ein Fall von Meningitis serosa wird von Langer beschrieben. Dort bestehen bei einem 11 Monate alten Kinde allgemeine Krämpfe. Der Liquor zeigte erhöhten Druck, positiven Pandy und Vermehrung der Lymphocyten. Der Fall hat deshalb besonderes Interesse, weil in seinem Verlaufe eine passagere Erblindung auftrat.

Eine besondere Form der Meningitis wird von einigen Autoren als Begleiterscheinung des Keuchhustens beschrieben, die Pachymeningitis productiva interna, besonders Hada widmet sich der näheren Mitteilung eines solchen Falles. Klinisch bestand dort ein Keuchhusten mit Krämpfen und linksseitiger Hemiplegie, ferner lag eine Otitis media und ein Erysipel vor. Der Autopsiebefund dieses Falles wird an anderer Stelle mitgeteilt werden.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Ostertag; bei ihm bestanden klinisch vor allem psychische Veränderungen im Sinne von Erregungszuständen und Wutanfällen. Der Tod trat ganz plötzlich ein. Die genannten beiden Fälle sind wohl neben dem früher veröffentlichten von Reimer die einzigen dieser Art.

Unser eigenes Material läßt uns einen mittleren Standpunkt in der Meningitis-Frage einnehmen; wir fanden unter 2690 Fällen 5 mal Meningitis serosa. Einmal bestand neben den üblichen Symptomen eine vorübergehende Facialis-Parese, ein anderes Mal ein positiver Babinski-Reflex, der kurze Zeit nur anhielt. In 3 Fällen brachten 1—2 Punktionen Heilung des Zustandes, 2 Fälle kamen zum Exitus, in einem wurde anatomisch ein Piaödem gefunden, in beiden bestanden klinisch schwere allgemeine Krämpfe. Tetanoide Zeichen bestanden nur in einem der 5 Fälle und zwar in einem der beiden zum Tode führenden.

Betreffs der Differentialdiagnose gelten die gleichen Gesichtspunkte, die wir im Kapitel „Meningitis" bei Masern hervorgehoben haben, vor allem hat diese großen praktischen Wert gegenüber der tuberkulösen Meningitis, von der wir in unserem Hause 6 Fälle im Anschluß an Keuchhusten beobachten konnten.

Cerebrale Komplikationen.

Wie bereits im Masern-Abschnitt ausgeführt wurde, sind die Übergänge von klinischen Meningitis-Formen zu solchen Fällen fließend, bei denen auch Lokalisation in der Hirnsubstanz selbst angenommen werden muß. Vielleicht muß man in dem einen unserer Meningitis-serosa-Fälle, bei dem vorübergehend ein positiver Babinski bestand, oder in dem mit der Facialis-Parese verbundenen auch eine, wenn auch nur passagere Lokalisation im Gehirn annehmen. Ein anderer Fall unseres Materials zeigt des weiteren die Schwierigkeiten der Diagnosenstellung:

Fall 14. Heinz R., 2 Jahre alt. Keine Vorgeschichte zu erhalten. Keuchhusten. Klonisch-tonische Krämpfe mit Benommenheit und meningitischen Reizungssymptomen. Lumbalpunktion: Druck normal, kein pathologischer Befund. Augenhintergrund: o. B. Exitus.

Sektionsbefund: Meningen sulzig verändert. Venen gefüllt. Blutpunkte im ganzen Gehirn, besonders im Kleinhirn, das cyanotisch aussieht, vermehrt.

Auf die Schwierigkeiten der Diagnose weist, wie schon erwähnt, Oseki hin, er betont die Wichtigkeit genauer mikroskopischer Untersuchungen. Husler und Spatz stellen dieselbe Forderung.

Innerhalb der cerebralen Komplikationen wollen wir wiederum die gleiche Gruppierung wie vorher vornehmen, nämlich pyramidale Reiz- und Lähmungserscheinungen von solchen extrapyramidaler Natur abgrenzen.

Die cerebralen Lähmungen sind von Neurath ausführlich behandelt worden. Zahlreiche Arbeiten, unter ihnen die der Autoren Schreiber, Wiesinger und Hockenjos, werden eingehend behandelt. In späterer Zeit beschreibt Sörensen 4 Fälle hemiplegischer Lähmung, die sämtlich zur Heilung kamen. v. Domarus teilt ferner einen Fall von Hemiparese mit, bei dem auch Störungen der Sprache auftraten. Der Befund bildete sich allmählich zurück. Sehr flüchtig waren die Lähmungserscheinungen in einem von Ibrahim angegebenen Falle, sie dauerten hier nur einige Stunden.

Ein Fall von Hemiplegie findet sich auch unter unseren Keuchhustenkrankengeschichten:

Fall 15. (Auszug aus dem Krankenblatt.) Hildegard Kl., 1 Jahr. Geboren: 17. 7. 22. Aufnahme: 8. 5. 23. Gestorben: 13. 5. 13.

Vorgeschichte: Vater gesund. Mutter hat seit der Geburt oft „Anfälle". Familie: o. B. Patient: Zwillingsgeburt. Kaiserschnitt. Eklampsie der Mutter. Keuchhusten seit 1 Woche, seit 2 Tagen Verschlimmerung, „bleibt weg".

Befund (8. 5.). Mäßig entwickelt. Rachitis. Lungen, Herz: o. B. Leib: o. B. Patellarreflexe: +. Peroneus, Facialis: Ø. Kein Fieber. Urin: Alb.: +. Sed.: Mäßig Leukocyten.

11. 5. Heute Fieberanstieg auf 39,2°. Kind jammert. Linkes Auge dauernd geschlossen. Zuckungen im linken Facialis, linken Arm und linken Bein. Linkes Bein unbeweglich, linker Arm wird geschont. Mittelschwere Keuchhustenanfälle. Kernig: Ø. Keine Nackensteifigkeit. Lumbalpunktion: Druck über 500. Liquor trüb, gelblich. Pandy, Nonne: stark +. Kultur steril. Sediment: massenhaft Erythrocyten, wenig Leukocyten.

12. 5. Verschlechterung. Völlige Hemiplegie links. Keine meningitischen Symptome.

13. 5. Exitus letalis.

Leider ist die Sektion des Falles verboten worden, so daß eine völlige Klärung nicht möglich war. Es lag wahrscheinlich eine meningeale Blutung oder eine Pachymeningitis haemorrhagica interna vor, wie sie von Reimer, Hada und Ostertag beschrieben ist.

Sehr gering an Zahl sind Angaben über Komplikationen extrapyramidaler Natur. In neuerer Zeit ist von Strümpell ein derartiger Fall beschrieben worden. Dort bestand bei einem $4^1/_2$jährigen Jungen eine cerebrale Ataxie, Lichtstarre der erweiterten Pupillen und eine Stauungspapille, auf deren Kosten eine vorübergehende totale Amaurose zu setzen war. Es blieb eine Atrophie zurück. Die Funktion erholte sich bald wieder.

Andere Störungen dieser Art habe ich nicht in der Literatur seit Erscheinen der Neurathschen Arbeit gefunden, auch wir selbst haben derartige Bilder nicht beobachtet. Dagegen können wir wiederum 4 Fälle mitteilen, die neben anderen Symptomen Erscheinungen zeigten, die ebenso wie die entsprechenden, bei Masern beschriebenen Fälle mit Bildern der epidemischen Encephalitis große Ähnlichkeit hatten:

Fall 16. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Harry St., 1 Jahr. Geboren: 25. 1. 24. Aufnahme: 5. 1. 25. Entlassung: 16. 2. 25.

Vorgeschichte: Familie: o. B. Einziges Kind. Geburt: o. B. 4 Wochen Brust. Bisher gesund. Jetzt seit 14 Tagen Keuchhusten. 3 mal Krämpfe.

Befund (5. 1.). Gut entwickelt. Organe: o. B. Keine meningitischen Zeichen. Facialis-Ph.: +. Peroneus: Ø. Sonst o. B.

15. 1. Zahlreiche Krämpfe in Form von Carpopedalspasmen. Kalktherapie zunächst ohne Erfolg. Hohe Temperatur.

19. 1. Pneumonie rechts oben. Hohes Fieber. Krämpfe.

24. 1. Hohes Fieber. Apathie.

29. 1. Fieber geht herunter. Krämpfe.

3. 2. Starre und Bewegungslosigkeit des ganzen Körpers. Völlige Apathie. Keine meningitischen Symptome. Reflexe: o. B. Lumbalpunktion: Druck erhöht. Pandy: Ø. Keine Zellvermehrung.

14. 2. Temperatur noch um 38°. Starre, Krampfanfälle. Augen: Pupillen reagieren. Hintergrund: o. B. (Prof. Feer).

24. 3. Geringe Mimik, auch beim Weinen. Starre. Hypotonie der Muskulatur. Patellarreflexe gesteigert. Facialis, Peroneus rechts Ø, links +. Keine pathologischen Reflexe.

14. 4. Körperliche Erholung. Psychisch unverändert.

18. 5. Gewichtszunahme. Keine Krämpfe mehr in letzter Zeit. Nur noch Regungslosigkeit. Geringe Mimik. Entlassung.

Zusammenfassung: Fall von Keuchhusten mit Lungenentzündung, zunächst zahlreiche Krämpfe, schwer beeinflußbar. Dann Zustand von Lethargie ohne Pyramidensymptome. Tetanoide Zeichen. Körperlich Erholung, psychisch, solange beobachtet, keine Änderung.

Fall 17. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Fred Sch., 3 Jahre. Geboren: 25. 1. 22. Aufnahme: 1. 3. 25. Entlassung: 15. 4. 25.

Vorgeschichte: Mutter nervös. Sonst Familie: o. B. Patient: 3. Kind. Geburt: o. B. Brustkind. Bisher gesund. Seit 2 Monaten Keuchhusten. Seit 3 Wochen schwere Anfälle. Seit 14 Tagen „ohne Verstand". Hat längere Zeit ganz steif dagelegen, soll blind gewesen sein. Ißt und trinkt gierig.

Befund (1. 3.). Schlechter Ernährungszustand. Organe: o. B. Nervensystem: Große Unruhe. Zähneknirschen. Schreit viel. Heftige unkoordinierte Bewegungen. Nackensteifigkeit. Hypotonie der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur sehr ausgesprochen. Keine Lähmungen. Facialis-Ph.: +. Peroneus: +. Babinski, Oppenheim: Ø. Reflexe sonst lebhaft, kein Klonus. Bauchdeckenreflexe: Ø. Sensibilität nicht zu prüfen. Pupillen: o. B. Augenhintergrund: o. B. Kind spricht nicht, sieht. Schwere Keuchhustenanfälle.

Lumbalpunktion: Druck erhöht. Liquor klar, steril. Pandy: +. 19 Zellen. Urin: o. B. Leichte Otitis media.

21. 3. Unbeweglichkeit an Stelle der Unruhe. Befehlsautomatie. Mit den Fingern werden langsam athetotische Bewegungen ausgeführt. Kein Befolgen von Aufforderungen. Starke Hypotonie der Muskulatur. Gieriges Essen und Trinken.

31. 3. Hypotonie unverändert. Negativismus.

15. 4. Besserung der Hypotonie. Psychisch noch wenig verändert. Auf Wunsch entlassen.

Zusammenfassung: Im Verlaufe des Keuchhustens Zustand von Unruhe und Bewegungsstörungen extrapyramidaler Art, dem Umkehrung in Lethargie folgt. Hypotonie. Spasmophile Symptome. Keine Pyramiden-Zeichen.

Fall 18. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Helene L., 1 Jahr. Geboren: 28. 2. 24. Aufnahme: 16. 1. 25.

Vorgeschichte: Familie: o. B. Kind bisher gesund. Seit 14 Tagen Keuchhusten mit Krämpfen.

Befund (16. 1.). Kräftig. Organe: o. B. Peroneus: +. Sonstige Reflexe: o. B. Otitis media.

12. 2. Änderung des psychischen Verhaltens: Reaktion verlangsamt. Starre. Keine meningitischen Symptome. Tonus normal. Kind sieht nicht, greift gegenüber früher jetzt nicht nach der Flasche, fixiert nicht. Pupillen: o. B. Hintergrund normal (Prof. Feer). Lumbalpunktion: Druck erhöht. Pandy: schwach +. Scheint auch nicht zu hören.

23. 2. Kind sieht wieder, ist munterer. Geringer Strab. convergens. Reflexe: o. B. Hört.

10. 4. Außer einem etwas starren Blick nichts Pathologisches mehr festzustellen. Interkurrent sind leichte Masern, Parotitis, Varicellen überstanden worden. Kind hört.

19. 5. Entlassung.

Zusammenfassung: Im Verlaufe des Keuchhustens Zustand von Starre und Unbeweglichkeit mit vorübergehender Blindheit und Taubheit. Tonus normal. Keine Pyramidenzeichen. Spasmophile Symptome.

Fall 19. (Auszug aus der Krankengeschichte.) Helga Fl., 9 Monate. Geboren: 19. 8. 24. Aufnahme: 30. 4. 25. Entlassung: 29. 6. 25.

Vorgeschichte: Familie: o. B. Patient ist 10. Kind. Geburt: o. B. 6 Monate Brust. Vor 6 Wochen Masern. Jetzt seit 4 Wochen Keuchhusten. Seit 10 Tagen Krämpfe.

Befund (30. 4.). Gut entwickelt. Organe: o. B. Pupillen: o. B. Reflexe normal. Keine tetanischen Zeichen. Keine meningitische Erscheinungen. Keine Spasmen. Keine Lähmungen.

3. 5. Hohes Fieber. Pneumonie. Leichte Otitis.

25. 5. Seit kurzem stumpfes Verhalten. Kein Interesse. Unbeweglichkeit, Starre. Kind, das vorher gesehen hat, sieht jetzt nicht, greift nicht nach der Flasche, fixiert nicht. Pupillen: o. B. Augenhintergrund: o. B. (Prof. Feer).

31. 5. Kind sieht wieder. Immer noch teilnahmslos. Geringe Mimik, Unbeweglichkeit.

29. 6. Psychisches Verhalten etwas gebessert. Entlassen.

Zusammenfassung: Im Verlaufe des Keuchhustens Zustand von Starre und Lethargie, verbunden mit passagerer Blindheit. Keine Pyramidensymptome. Keine spasmophilen Anzeichen.

Wir haben hier also 4 Fälle vor uns, die miteinander in manchen Punkten große Ähnlichkeit haben: Bei allen wird das Bild von einem psychischen Zustande beherrscht, dessen Kardinalsymptome Unbeweglichkeit, Lethargie, Teilnahmslosigkeit sind. Außerdem finden sich Tonus-Störungen, sowohl im Sinne einer Hypotonie wie eines Rigors. Pyramidensymptome sind in diesen Fällen im Gegensatz zu den gleichen Masern-Fällen nicht aufgetreten. Über die Blindheit wird im nächsten Abschnitt noch zu sprechen sein.

Differentialdiagnostisch kommt als einzige Erkrankung wiederum die epidemische Encephalitis in Frage, auch hier kann man sie nicht absolut ausschließen, doch halte ich eine spezifisch-toxische Keuchhustenencephalitis für wahrscheinlicher. Die Zukunft wird lehren, ob häufiger derartige Bilder beobachtet werden, ob sie auch bei anderen Infektionskrankheiten auftreten, ob Encephalitis-Epidemien in dieser Zeit des Auftretens herrschen und wie die spätere Entwicklung der Fälle vor sich geht.

Zu bemerken ist noch, daß nach unserer Auffassung die Lungenentzündung, die 2 mal bestand, und die leichte Otitis, die ebenfalls in 2 Fällen auftrat, nicht für den Zustand verantwortlich gemacht werden kann, auch dürfte die Masern-Infektion im Falle 18, die ganz rudimentär in 2 Tagen ablief, nicht ursächlich beteiligt sein.

Erblindung.

Unter den Ursachen für die Erblindung spielt nach Groenouw der Keuchhusten nur eine geringe Rolle. Schwarzkopf fand, wie Groenouw mitteilt, unter 4305 erblindeten Augen nur einen Fall von Keuchhusten, Snell sah unter 320 Fällen 2 mal Keuchhusten als Ursache. Die anatomischen Vorgänge bestehen nach Groenouw in Blutungen (besonders im Zusammenhange mit Lähmungserscheinungen), Neuritis optica (isoliert oder zumeist als Teilerscheinung einer Meningitis oder Encephalitis), Netzhautischämie und Verschluß der Arteria centralis. Daneben gibt es Fälle ohne nachweisliches Substrat, die als Seelenblindheit zu deuten sind.

Die bis 1904 mitgeteilten einschlägigen Fälle (als Autoren sind Fritsche, Silex, Knapp, Jacoby, Alexander und Troitzky zu nennen) sind bei Neurath zu finden. Von späteren Veröffentlichungen ist ein Fall von Baginsky zu nennen, in dem Erblindung mit Ertaubung und Idiotie verknüpft war. In einem Falle von Schmitt bestanden bei einem spasmophilen Kinde Zuckungen der linken Körperhälfte mit Bewußtlosigkeit, danach trat Erblindung ein. Als Ursache nimmt der Autor Blutungen im Bereich des rechten Parietal-Occipital-Lappens an. Es sind ferner hier die bereits erwähnten Fälle von Langer und von Strümpell nochmals zu nennen, im ersteren bestand eine Meningitis serosa, im zweiten eine Encephalitis mit extrapyramidalen Zeichen. Wilbrandt und Saenger nahmen als häufigste Ursache der Keuchhustenblindheit Blutungen in die Opticus-Scheiden oder in die Sehstrahlungen an.

Bemerkenswert ist ein von Nacht beschriebener Fall: Bei einem 7jährigen Kinde trat plötzlich bei 6 Wochen bestehendem Keuchhusten totale Erblindung ein. Die Untersuchung ergab beiderseitige Papillitis. Die Venen waren gestaut. Keine Blutungen. Da eine Lumbalpunktion keinen Einfluß hatte, erfolgte Trepanation. Daraufhin am 3. Tage Besserung. Zur Erklärung des Falles zieht der Autor die Schieckschen Ausführungen über die Entstehung der Stauungspapille heran.

In unseren eigenen Fällen von Erblindung war, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, ein pathologischer Befund von fachärztlicher autoritativer Seite am Auge nicht zu erheben. Da die Pupillen auf Licht reagierten, muß der hierzu notwendige Reflexbogen — Retina-Opticus-Vierhügelregion-Oculomotorius — erhalten gewesen sein. Die Störung muß also mehr zentralwärts

gelegen haben. Die Art des Befundes ist wohl leicht reversibel gewesen, da die Störung der Sehfunktion nur kurze Zeit angehalten hat.

Psychische Störungen.

Auf diesem Gebiete ist den Neurathschen Ausführungen nichts Neues hinzuzufügen, entsprechende neuere Veröffentlichungen sind mir in der Literatur nicht begegnet.

Ebenso ist über die äußerst seltenen Rückenmarkserkrankungen bei Keuchhusten keine neue Angabe zu den bei Neurath beschriebenen Fällen hinzugekommen. In beiden letztgenannten Gruppen kommen dem Keuchhusten gegenüber den übrigen Infektionskrankheiten keine spezifischen Merkmale zu.

Windpocken.

Anhangsweise mögen einige Angaben über nervöse Komplikationen bei Windpocken und im nächsten Abschnitt über Mumps folgen. Eigene Beobachtungen sind in unserem Hause in den letzten Jahren weder bei Windpocken noch bei Mumps in dieser Hinsicht gemacht worden.

Nervöse Komplikationen bei Varicellen sind sehr selten. Man findet daher vielfach ihrer keine Erwähnung getan. So sucht man z. B. sogar bei Thomas, der sonst die nervösen Komplikationen bei anderen Infektionen durch Literaturangaben reichlich hervorhebt, vergeblich nach irgendeiner Angabe. Ebenso ist es in anderen Werken. In neuerer Zeit findet man eine größere Literaturangabe über dieses Gebiet bei de Toni, der auch einen eigenen Fall beschreibt. Dort bestand bei einem $3^1/_2$jährigen Kinde eine typische Meningitis serosa, die 20 Tage nach der Eruption entstand und zur Heilung kam. In einem Falle von Menko trat bei einem 4jährigen Kinde 14 Tage nach der Eruption ein Tremor des Kopfes auf, auch bestanden choreiforme Zuckungen und Grimassieren im Gesicht. Der Autor zitiert Mackenzie, der mehrere Chorea-Fälle nach Varicellen beschrieben hat.

Ein Fall von Gordon besteht in einer Hemiplegie mit Aphasie. Dort kompliziert eine daneben gefundene Nephritis die Deutung des Falles.

Auch unter den Encephalitis-Fällen von Kramer befindet sich ein Fall, der eine Woche nach Windpocken auftrat: Bei einem 4jährigen Kinde stellte sich Apathie, Nystagmus, Pupillendifferenz, Reflexsteigerung und Tremor ein. Der Fall kam zur Heilung.

Auf dem Gebiete der psychischen Störungen kann ein Fall von Binswanger und Berger mitgeteilt werden, bei dem es sich um ein Delirium acutum nach Varicellen handelt. Auch hier bestand gleichzeitig eine Nephritis. Als Autoren, die eine Neuritis optica nach Windpocken beschreiben, werden hier Groenouw, Hutchinson und Chavernac genannt.

Aus diesen wenigen Angaben läßt sich die Wahrscheinlichkeit entnehmen, daß auch den Windpocken keine Sonderstellung, abgesehen von der Frage der Seltenheit im Kreise der anderen Infektionskrankheiten, zukommt.

Mumps.

Unter den ebenfalls nicht zahlreichen nervösen Komplikationen bei Mumps nehmen meningitische Störungen den ersten Platz ein. Ein Fall von Meningismus wird von Soncek mitgeteilt. Meningitis und doppelseitige Acusticus-Erkrankung werden von Urbantschitsch beschrieben, Marquio betont ferner die Gutartigkeit der meningitischen Erscheinungen bei Parotitis und weist auf die wichtige Differentialdiagnose gegenüber einer tuberkulösen Meningitis hin. Auch Bircher teilt in seiner Dissertation über Mumpsmeningitis 3 Fälle eigener Beobachtung mit, die sämtlich zur Heilung kamen. Die Meningitis trat einmal nach 6 Tagen nach Mumps auf, einmal nach 8 und 14 Tagen auf. An einem der Fälle ist bemerkenswert, daß Schläfrigkeit bestand, so daß zunächst an eine Encephalitis lethargica gedacht worden war.

Die Hauptrolle beim Zustandekommen von nervösen Störungen wie Facialis-, Opticus- und Trigeminus-Beteiligung wird der Meningitis auch von Voß zugeschrieben. 5 Fälle von Taubheit erklärt Willcutt ebenfalls durch das Bestehen einer Meningitis. Auch Roux befaßt sich mit Ausführungen über Meningitis bei Mumps. — 4 Fälle von Encephalitis sah Mayrhofer-Grünhübel bei einer Parotisis-Epidemie in einem Monat. In 3 Fällen trat nach 14 Tagen Heilung ein, im vierten später. Einen autoptisch gesicherten Fall von Encephalo-Meningitis teilt ferner Bien mit: Dort trat bei einem 8jährigen Kinde 8 Tage nach Beginn der Erkrankung ein schwerer nervöser Zustand mit gehäuften Krämpfen auf, der zum Tode führte.

Ein Fall von schlaffer Lähmung der Beine mit starken Schmerzen und Druckempfindlichkeit der Nervenstämme wird von Zakorsky erwähnt. Hier trat nach 7 Wochen Heilung ein.

Eine Zusammenstellung von Fällen der Literatur gibt Rompe, der meningitische, encephalitische und neuritische Komplikationen bei Parotitis unterscheidet. Er selbst beschreibt einen eigenen Fall, der neben meningitischen Symptomen Anzeichen von Polyneuritis zeigte.

Psychische Störungen nach Mumps werden von Heubner und Demme erwähnt. Letzterer Fall sowie mehrere andere mit psychischen Störungen, unter denen deliröse und manische Formen prävalieren, sind ausführlich bei Schottmüller zusammengestellt, der die Literatur bis zum Jahre 1904 beschreibt. Die Mehrzahl der dort genannten Fälle sind neben psychischen Erscheinungen Meningitiden und neuritische Formen. Neuere Literatur findet sich ferner bei Klotz, der unter anderem Arbeiten von Haden, Casparis und Kaunitz nennt, die sich mit dem Auftreten einer Encephalitis nach Parotitis beschäftigen.

Die Facialis-Lähmungen bei Parotitis nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als hier die Infektion direkt von der Drüse übergreifen kann. Darauf weist Bonnet an der Hand von 14 Fällen der Literatur und 2 eigener von Facialis-Lähmung hin.

Zusammenfassend kann man auch bei dieser Infektionskrankheit sagen, daß die gleichen Formen von nervösen Folgeerscheinungen wie bei den übrigen Infektionen auftreten können, daß aber die Meningitis hier die erste Rolle spielt.

Allgemeines.

Der Beschreibung der klinischen Symptomenbilder bei den einzelnen Infektionskrankheiten mögen einige Ausführungen allgemeiner Natur folgen. Wenn wir die beschriebenen Komplikationen noch einmal an uns vorübergehen lassen, so finden wir überall, wie bereits mehrfach erwähnt wurde, Beziehungen und Parallelen. Demgegenüber ist es unbestreitbar, daß die einzelnen Infektionskrankheiten zu manchen Reaktionsformen auf nervösem Gebiet besondere Affinitäten haben, die Diphtherie z. B. zum peripheren Neuron, der Typhus zu deliranten und anderen psychischen Begleiterscheinungen. Auch bei den kindlichen Infektionen kann man ebenso, wie wir schon sahen, gewisse Bevorzugungen konstatieren. Der Keuchhusten neigt z. B. zu Krämpfen und zur Meningitis, letztere wird auch bei der Parotitis häufig gesehen, Scharlach und Masern bevorzugen cerebrale Lähmungserscheinungen, myelitische Affektionen sind beim Scharlach selten, bei den Masern halten sie sich mit den cerebralen Lähmungen die Wage, bei Keuchhusten, noch mehr bei Varicellen und Parotitis, stehen sie ganz im Hintergrunde.

Auch an Häufigkeit der nervösen Komplikationen gleichen sich die kindlichen Infektionen nicht völlig. An erster Stelle steht wohl der Keuchhusten, besonders durch die Krampfzustände, dann folgen Scharlach und Masern, darauf Mumps und zuletzt die Varicellen.

Abgesehen von derartigen Eigentümlichkeiten kann man, wie gesagt, eine große Reihe von Ähnlichkeiten der Bilder feststellen. Zahlreiche Autoren weisen auf diese Tatsache hin, Petrén betont z. B. die gemeinsamen Züge der postinfektiösen Zustände, Lop und Ortholan sind der gleichen Ansicht, auch Husler und Spatz sprechen von der großen Ähnlichkeit der postinfektiösen Encephalitiden. Unter unseren eigenen Fällen herrschen, wie man sich leicht überzeugen kann, weitgehendste Übereinstimmungen. Besonders auffallend sind diese auf dem Gebiete der Encephalitiden, aber auch Lähmungen und Meningitis-Formen tragen zahlreiche gemeinschaftliche Züge.

Auf dem Gebiete der seelischen Störungen geht die Parallelität der Erscheinungen am weitesten. Entsprechende Anschauungen findet man in den Arbeiten von Kraepelin, Bumke, Siemerling. Die große Ähnlichkeit gerade dieser Komplikationen hat zweifellos ihren Hauptgrund in der großen Bedeutung des konstitutionellen Faktors bei allen Psychosen. Die Wichtigkeit dieses Punktes wird besonders von Siemerling und auch von Henderson betont. Gewisse Unterscheidungen macht Adler, der bei Exanthemen vor allem manische Formen, bei Typhus und Gelenkrheumatismus dagegen vorwiegend depressive Bilder fand.

Über den Zeitpunkt des Einsetzens der nervösen Komplikationen läßt sich im allgemeinen aussagen, daß die meisten Erscheinungen kurz nach der Exanthem-Periode, im Beginn der Rekonvaleszenz sich bemerkbar machen, am regelmäßigsten bei den Masern; bei Scharlach wurde bereits eine gewisse Zweizeitigkeit erwähnt, beim Keuchhusten läßt sich der Zeitpunkt nicht genau feststellen, zu jeder Zeit des langen Verlaufes können sich nervöse Komplikationen einfinden. — Die Prognose, die bereits bei den einzelnen Kapiteln

erörtert wurde, zeigt bei allgemeiner Betrachtung, daß sich Unterschiede nur nach der Art der Komplikation, nicht nach derjenigen der Grundkrankheit feststellen lassen, auch hierin haben wir also wiederum einen für die Infektionen in ihrer Gesamtheit gültigen Gesichtspunkt zu suchen.

Disposition.

Auch die Frage der individuellen Bereitschaft ist nach allgemeinen, für sämtliche Infektionen in Betracht kommenden Richtlinien zu erörtern. Mehr als auf manchem anderen Gebiete spielt bei Reaktionen des Nervensystems das Problem der Konstitution eine führende Rolle. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, als wenn überhaupt eine Zeitlang die Persönlichkeit des Patienten gegenüber der Krankheit in der Beurteilung und Einschätzung zu kurz gekommen ist. Sicherlich entsteht in jedem einzelnen Falle aus der Wechselwirkung Individuum und Krankheit ein bestimmtes, speziell gefärbtes Krankheitsbild. Sehr eindrucksvoll hebt Kleinschmidt diese Fragen hervor, der mit Recht auf die Notwendigkeit hinweist, die Eigentümlichkeiten der Reaktionen des Angegriffenen zu studieren, nicht allein die Aufmerksamkeit auf den Angreifer zu richten.

Wenn wir uns auf dem Gebiete der konstitutionellen Disposition zu Reaktionen des Nervensystems auf infektiöse Noxen in der Literatur umsehen, so finden wir hierüber interessante Angaben. Am eindrucksvollsten sieht man die Bedeutung der Konstitution dann, wenn ein Individuum zwei verschiedene Schädlichkeiten jedesmal mit einer nervösen Reaktion beantwortet. Lucas berichtet von einem Patienten, der im Anschluß an Masern eine Paraplegie bekam. Diese ging zurück, trat später aber bei seiner Erkrankung an Variola erneut auf. In dem oben mitgeteilten Falle von Nacht reagierte das betreffende Kind, das bei Keuchhusten eine Amaurose bekam, bei einer Diphtherie-Erkrankung mit einer Lähmung.

Die endogene Komponente spielt, wie bereits erwähnt wurde, bei den psychischen Störungen eine besonders große Rolle. Drei Fälle habe ich in der Literatur gefunden, in denen diese Tatsache sich deutlich ausprägt: In einem Falle von Demme bekam ein Patient sowohl bei Parotitis wie später bei Diphtherie deliröse Zustände, nach Weber reagierte ein Kind bei einer Masern- wie bei einer Scharlacherkrankung mit einem Delir ängstlicher Färbung. Ferber teilt einen Fall mit, in dem bei einem 7jährigen Jungen bei Masern Hallucinationen, bei Keuchhusten Depression und Negativismus auftraten.

Daß das Nervensystem der Patienten der Erkrankung häufig einen individuellen Stempel aufdrückt, sieht man in kleineren Dimensionen an täglichen Beobachtungen. Gewisse Kinder bekommen bei jeder Fieberattacke initiale Krämpfe, andere neigen zum Phantasieren, zu Unruhe und anderen allgemeinen Störungen des Gemütszustandes. Von diesen alltäglichen Vorkommnissen, auf die auch Neurath die Aufmerksamkeit hinlenkt, führen fließende Übergänge zu den eben mitgeteilten bemerkenswerten Fällen.

Wenn wir uns die Literatur weiterhin auf Angaben über konstitutionelle und hereditäre Momente ansehen, so finden wir eine Reihe von diesbezüglichen Mitteilungen. Bei den von Sotow zusammengestellten 11 Fällen war 3 mal

hereditäre Belastung nachzuweisen. Im Falle d'Espine, bei dem eine Paraplegie bestand, waren im Säuglingsalter Krämpfe beobachtet worden. Joachim fand in 64% der Fälle von Scharlach-Komplikationen erbliche Belastung, auch Wachsmuth betont die Rolle der erblichen Disposition. Bei 2 von 4 mitgeteilten Fällen Sörensens bestanden neuropathische Züge, ebenso in einem Falle von Ellison. Gegenüber den meisten Autoren glaubt Brückner dispositionellen Momenten keine große Bedeutung beilegen zu müssen.

Unter unseren eigenen Fällen zeigt besonders Fall 9 Beziehungen zu den hier aufgeworfenen Fragen. Hier bestanden bereits vor der Erkrankung an Masern neben nervösen Minderwertigkeiten, wie Einnässen, Zeichen eines nicht völlig intakten Pyramidensystems. Auf dem Boden dieser nicht vollwertigen Nervenkonstitution bildete sich dann bei der Infektion mit Masern der oben beschriebene komplizierte Symptomenkomplex. Auch bei einer Reihe unserer übrigen Fälle finden wir Angaben, die auf Minderwertigkeiten und Belastung hindeuten. Nervosität der Mutter, Anfälle in der Familie, Steißgeburt, Besonderheiten letzter Kinder kinderreicher Familien, alles dies sind Gesichtspunkte, die hierbei berücksichtigt werden müssen.

In die eben behandelten Fragen spielt auch das Spasmophilie-Problem hinein. Ohne etwa diese äußerst schwierige, umstrittene Frage des näheren aufrollen zu wollen, sei nur der Meinung Ausdruck gegeben, daß wahrscheinlich die häufige Kombination von spasmophilen Symptomen und nervösen Komplikationen, besonders bei dem Keuchhusten, darin ihre Erklärung findet, daß sowohl die Bereitschaft zur Spasmophilie wie diejenige zur Erkrankung an einer nervösen Komplikation dieselbe Basis, eben eine nervöse Minderwertigkeit zur Ursache haben, und daß dann je nach dem Hinzutreten von verschiedenen exogenen Momenten zu dieser endogenen Anlage in dem einen Falle Spasmophilie, im anderen eine nervöse toxische Erkrankung, in wieder anderen Fällen beide Erscheinungen nebeneinander auftreten können. Die Häufung nervöser Zustände beim Keuchhusten und ihre Verbindung mit tetanischen Symptomen läßt sich nach den eben geschilderten Gesichtspunkten zwanglos so deuten, daß, wie wir schon oben bemerkten, der Keuchhusten der allgemeinen Bereitschaft, nervöse Reaktionen zu bieten, infolge der Zeit seines Auftretens am nächsten steht. In diesem Zusammenhange sei auf die Verknüpfung mit tetanischen Zeichen bei dreien unserer Keuchhusten-Encephalitiden nochmals hingewiesen, die, wie eben erörtert wurde, ihre Erklärung in einer Koordination finden.

Pathogenese.

Die weitgehenden Übereinstimmungen der klinischen Bilder bei den postinfektiösen Nervenkomplikationen legen die Vermutung nahe, daß auch der Weg der Entstehung dieser Zustände eine allgemeine, über die Grenze der einzelnen Infektion hinausreichende Gesetzmäßigkeit zeigen wird. In der Tat wird von der Mehrzahl der Autoren eine spezifisch-toxische Genese für das Auftreten von nervösen Folgezuständen verantwortlich gemacht. Allerdings bedarf es stets vorerst einer genauen Differentialdiagnose, um sekundäre Infektionen und Kombinationen ausschließen zu können. Auf diese Fragen sei daher hier von allgemeinen Gesichtspunkten aus noch einmal eingegangen, obwohl in den

einzelnen Abschnitten bereits vielfach davon gesprochen wurde. Von Sekundärinfektionen sind hier nochmals vor allem die Pneumonie und die Otitis zu nennen. Erstere spielt bei Keuchhusten und Masern, letztere bei Scharlach die Hauptrolle. Bei Scharlach ist ferner an das große Gebiet der urämischen Störungen zu denken. Daß luetische und nephritische Affektionen besonders bei Lähmungsformen ernstlich in Betracht kommen können, sei betont.

Auf die Schwierigkeiten der Abgrenzung gegenüber der Poliomyelitis wurde bereits ebenfalls hingewiesen. Petrén stellt mit Recht fest, daß sowohl die Poliomyelitis als auch die Masern sehr häufige Krankheiten sind, daß daher die Wahrscheinlichkeit ihres Zusammentreffens ziemlich groß ist. Auch Jürgensen weist auf diese Möglichkeit hin, ebenso Ortholan und v. Bogaert.

Man braucht bei der Abgrenzung nun nicht soweit zu gehen, wie es Strümpell bei der Erörterung der encephalitischen Bilder getan hat, der seinerzeit auch für viele Formen kindlicher Encephalitis ein der Poliomyelitis entsprechendes einheitliches Krankheitsbild prägen und damit eine große Reihe von Fällen ätiologisch feststellen wollte. Dieser Auffassung hat dann auch die Mehrzahl der Autoren widersprochen. Wenn eine große Zahl von cerebralen Erscheinungen noch so wenig ätiologisch geklärt ist — Freud und Rie konnten unter 35 Fällen nur 12 mal die Ätiologie einwandfrei feststellen — so liegt das wohl nicht daran, daß in den übrigen Fällen eine einheitliche Genese im Sinne Strümpells vorliegt, sondern an der geringen Zahl der akuten Beobachtungen. Auf die Möglichkeit, daß manche passagere Affektionen nervöser Natur unbeachtet bleibt, wurde bereits oben hingewiesen.

Auf die Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose gegenüber der Encephalitis epidemica wurde ebenfalls schon die Aufmerksamkeit hingelenkt. Allgemeine Richtlinien lassen sich hierbei nicht aufstellen. Nach gleichzeitig herrschenden Epidemien wird besonders zu fahnden sein. Wahrscheinlich werden in der Folgezeit mehr derartige Fälle beschrieben werden — ein einschlägiger Fall einer derartigen Encephalitis ist z. B. von Buttenwieser bei Dysenterie mitgeteilt worden —, so daß dann an größerem Material eine Klärung der Beziehungen besser möglich sein wird.

Nachdem nach den hier geschilderten Richtlinien das Bestehen einer zufälligen Kombination und einer Sekundärinfektion mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, ist man wohl berechtigt, eine spezifische Ätiologie der Grundkrankheit anzunehmen. Während bei der Mehrzahl der Infektionen ohne größere Diskussionen eine toxische Einwirkung des betreffenden Giftes angenommen wurde, nahm die Erörterung dieser Zusammenhänge beim Keuchhusten seit langer Zeit eine Sonderstellung ein. Wie Neurath schreibt, ist es verständlich, daß das brüske Einsetzen der nervösen Komplikationen beim Keuchhusten, die erhöhte Spanung in den Venen, die sich unter anderem durch venöse Hämorrhagien, Blutungen aus Nase und Mund, Haut- und Schleimhautblutungen zu erkennen gibt, dazu veranlassen mußte, nach einem kausalen Zusammenhang zwischen venöser Stauung und nervöser Komplikation zu suchen. Von Autoren, die sich besonders hierfür einsetzten, sind Schreiber, Wiesinger und Hockenjos zu nennen. In der späteren Zeit hat es sich dann vor allem beim Vergleich des Keuchhustens mit anderen Infektionen, die ohne venöse Stauung ganz ähnliche Bilder erzeugen, allmählich herausgestellt, daß die Blutungsgenese zweifellos überschätzt worden ist. Man

braucht nur an die zahlreichen hemiplegischen Formen bei Scharlach und Masern zu denken, die ohne Stauung entstehen, um die allgemeine Gültigkeit der früheren Auffassungen anzweifeln zu müssen, und gerade die Hemiplegien sind doch die Erscheinungsform, die als Erfolg eines apoplektischen Insultes am häufigsten sich ausbilden müßte. Infolgedessen ergibt sich auch für Neurath die Notwendigkeit, noch ein anderes Moment in Betracht zu ziehen, nämlich eine postinfektiöse Schädigung der Gefäßwände, die dann sekundär das Auftreten von Blutungen erleichtern muß. Diese Auffassungen entsprechen auch den Ausführungen Wallenbergs, der eine primäre toxische Gefäßalteration annimmt, zu der dann andere Noxen wie Embolie, Thrombose und Blutungen hinzutreten können. Diese Hinweise mögen hinsichtlich der älteren Literatur genügen, die genaue Entwicklung dieser Frage ist bei Neurath eingehend besprochen worden und könnte hier nur wiederholt werden.

In neuster Zeit haben besonders Husler und Spatz auf die Überschätzung der Blutungen in früherer Zeit hingewiesen, sie machen darauf aufmerksam, wie gering die Zahl der tatsächlich autoptisch festgestellten größeren Blutungen ist. Daß bei kleinen, punktförmigen Blutungen eher eine toxische Gefäßschädigung als eine Folge des venösen Druckes angenommen werden muß, ist einleuchtend.

Hiermit ist bereits manches über die allgemeine Ätiologie der nervösen Komplikationen gesagt. Von einzelnen Fällen abgesehen, in denen die Zusammenhänge komplizierter sind — ich erinnere an unseren Fall von Chorea bei Masern, bei dem ein Klappenfehler bestand, und an manche Formen von Erblindung —, kann man die heutigen Anschauungen über die Genese der postinfektiösen Nervenkomplikationen dahin präzisieren, daß man in der Mehrzahl aller Fälle an eine direkte toxische Schädigung glaubt, die auf dem Wege der Blutbahn an die nervösen Zentren herankommt.

Pathologische Anatomie.

Die Zahl der autoptischen Befunde ist nicht groß, zumal wenn wir die bei Neurath in seinen beiden Arbeiten mitgeteilten Angaben, um sie nicht zu wiederholen, größtenteils unberücksichtigt lassen. Wie wir sehen werden, führen auch die pathologisch-anatomischen Ergebnisse zu der Notwendigkeit einer gemeinschaftlichen Betrachtungsweise der postinfektiösen Nervenkomplikationen. Da ist zunächst die Arbeit von Fraenkel zu nennen, der 42 Gehirne bei Infektionskrankheiten untersuchte. Als gemeinschaftlichen Befund bei Streptokokken-, Staphylokokken-, Typhus- und Infektionserkrankungen ohne bekannte Erreger beschreibt er Veränderungen hauptsächlich an den kleinen Gefäßen der Meningen und des Gehirns in Form kleiner, weißer Thromben. Auch Rosenthal untersuchte 30 Gehirne bei Infektionskrankheiten und gibt als hauptsächlichsten Befund an: parenchymatöse Schwellung und Trübung des Nervenprotoplasmas, größtenteils fettkörnige Degeneration. Bei fast allen Autoren finden sich Angaben über Gefäßschädigungen.

Neben Wallenberg betont auch Freud die primäre toxische Gefäßschädigung, die dann sekundär zu Veränderungen der nervösen Elemente führt. O. Vogt fand in der Nähe der Gefäße hyperämische Veränderungen, Exsudationen, Infiltrationen zelligen Charakters in den Lymphscheiden und Zerfall

der nervösen Elemente. Hier wird ebenso wie bei Redlich besonders auf die Friedmannschen epitheloiden Zellen hingewiesen, deren Herkunft noch umstritten ist, es handelt sich um Fettkörnchenzellen.

Husler und Spatz fanden bei der genauen mikroskopischen Durcharbeitung ihrer Keuchhustenkrampffälle Auflockerung der weichen Hirnhaut; im Gehirn, besonders in der grauen Substanz des Ammonshorns und des Streifenhügels bestanden in großer Ausdehnung necrobiotische Erscheinungen im Sinne einer homogenisierenden Veränderung. Eine Bevorzugung der Gebiete um die Gefäße herum glauben sie nicht gesehen zu haben.

Ähnliche Befunde stellt in jüngster Zeit Neuburger in einem Falle von Luftembolie fest, er glaubt daher auch für andere Fälle diese Ätiologie annehmen zu können.

Neuraths mikrospokische Untersuchungen an 25 Keuchhustenfällen führten ihn zu der Folgerung, daß meningeale Veränderungen bei den Komplikationen des Keuchhustens eine führende Rolle spielen. Wahrscheinlich ist diese Verallgemeinerung zu weitgehend, wie u. a. Husler und Spatz meinen, wenn auch zuzugeben ist, daß in vielen Fällen wahrscheinlich die meningealen Veränderungen primär auftreten und dann ein Übergreifen auf die Substanz des Gehirns erst sekundär stattfindet.

Encephalitische Veränderungen fand Kramer. Er teilt als wichtigstes Ergebnis mit: Ödem, Flohstichblutungen, Phlebitis, perivasculäre Rundzelleninfiltration, Verfettung der Ganglienzellen. Klinisch handelte es sich um einen seiner 9 postinfektiösen Encephalitis-Fälle.

Bereits erwähnt wurden die beiden Beobachtungen von Ostertag und Hada. Beide sahen nach Keuchhusten eine typische Pachymeningitis interna. Hada glaubt in seinem Falle 2 getrennte Prozesse konstatieren zu können, die Pachymeningitis hält er für einen älteren Befund, den er für die Krämpfe und die Hemiplegie verantwortlich macht, die daneben bestehende Leptomeningitis schreibt er der gleichzeitig vorhanden gewesenen Otitis zu. Ob diese Differenzierung möglich ist, erscheint zweifelhaft. Bemerkenswert ist, daß er nicht eine Blutung primär als Ursache des Zustandes annimmt, sondern Entzündungsvorgänge; hierin befindet er sich im Gegensatze zu den Anschauungen Finkelsteins, der im Laufe von 10 Jahren 80 Fälle von Pachymeningitis sah, ohne einmal entzündliche Vorgänge gefunden zu haben.

In das Gebiet der Keuchhustenkrämpfe gehören noch 2 Sektionsbefunde von Canelli hinein, der in einem Falle ein subdurales, parieto-occipitales Hämatom, circumscripte Pachymeningitis und diffuse cortikale Encephalitis, in einem zweiten extradurale Ecchymosen, kleine subarachnoidale Blutungen und Meningitis serosa ohne Encephalitis fand.

Ein Fall von Leptomeningo-Encephalitis ist ferner von Bien mitgeteilt worden. Hier handelt es sich klinisch um Krampfzustände bei Parotitis. Autoptisch fanden sich Trübung und Hyperämie der Meningen, inselförmige Markscheidendefekte in der Gehirnrinde.

Es ist leicht verständlich, daß bei der im allgemeinen guten Prognose der postinfektiösen Nervenkomplikationen so wenig kasuistische Mitteilungen vorliegen. Wenn man z. B. an die verschiedenen Masern-Folgen denkt, so kommen dort eigentlich nur die aufsteigenden Lähmungen des Rückenmarks in Frage,

autoptisches Material zu liefern. Tatsächlich werden von Bergeron derartige Mitteilungen gemacht. Bei seinem Fall von aufsteigender Paralyse fand er Stauung der nervösen Zentren, Vermehrung der serösen Flüssigkeit und der Blutpunkte im Gehirn; in einem ähnlichen Falle sah Barlow vasculäre Schädigungen und Leukocyten-Infiltrate in der grauen Substanz des Rückenmarks.

Aus neuester Zeit ist noch ein autoptischer Befund von Bergenfeldt zu nennen, der in einem Falle von klinischer Myelitis folgendes Ergebnis der Sektion mitteilt: Gehirn und Häute o. B. Rückenmark: feiner Zerfall von Nervensubstanz in kleine Fettkörnchen, frei im Gewebe und in Zellen mit Plasmahof. Keine perivasculäre Zellinfiltration. Ugón fand ferner in einem Falle von Encephalitis noch Masern: Vermehrung der Blutpunkte im Gehirn und Rückenmark.

Im übrigen ist, wie gesagt, aus erklärlichen Gründen wenig Material vorhanden. Gelegentlich kann nach Jahren eine Sektion noch interessante Aufschlüsse geben, das zeigt ein Fall von P. Marie, in dem 19 Jahre nach einer Masernerkrankung der auf diese folgende Zustand von Idiotie in einer atrophischen Sklerose sein autoptisches Äquivalent fand.

Damit ist unsere Übersicht über die pathologischen Befunde erschöpft. Wir selbst können, da die von uns mitgeteilten Fälle sämtlich am Leben blieben, keine anatomischen Ergebnisse veröffentlichen.

Wenn wir zum Schluß noch einmal die wesentlichsten Gesichtspunkte dieser Ausführungen zusammenfassen, so lassen sich folgende Ergebnisse feststellen:

Auf dem Gebiete der spezifisch-kindlichen Infektionskrankheiten bestehen ebenso wie bei anderen Infektionen weitgehende Übereinstimmungen in den klinischen Formen der nervösen Komplikationen sowie in ihrem Verlauf. Die wesentlichsten Typen, die man unter ihnen abgrenzen kann, sind meningitische, myelitische und encephalitische Bilder. Ätiologisch handelt es sich dem heutigen Stande der Forschung gemäß in der Mehrzahl der Fälle um toxische Schädigungen, die wahrscheinlich primär die kleinen Gefäße der Hirnsubstanz und der Häute betreffen und dann sekundär zu mehr oder weniger ausgedehnten Veränderungen führen.

XII. Die historische Entwicklung der Monozytenfrage.

Von

Hans Werner Wollenberg-Berlin.

Literatur.

Alder, A.: Zur Morphologie der Monocyten. Fol. haematol. Bd. 28. 1922.
— Über abnorme Zellformen und ihre Häufigkeit bei akuter Myelose. Fol. haematol. Bd. 29. 1923.
Arneth, J.: Die qualitative Blutlehre. Leipzig: Klinkhart 1920.
Aschoff, L.: Ein Beitrag zur Lehre von den Makrophagen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 16. 1913.
— Das reticulo-endotheliale System. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 26. 1924.
Baader: Die Monocytenangina. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140. 1922.
Banti: Trattato di Anatomia patologica. Milano 1906.
Benda: Über den Bau der blutbildenden Organe usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1896. Physiol. Abt. S. 347.
Benjamin, E.: Die großen Mononucleären. Fol. haematol. Bd. 7. 1909.
Bergel, S.: Beiträge zur Biologie der Lymphocyten. Berlin. klin. Wochenschr. 1919. S. 915.
Bingel: Monocytenleukämie? Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1503.
Bittorf: Über Endothelien im strömenden Blute und ihre Beziehungen zu hämorrhagischer Diathese. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. 1920.
Borst, M.: Chronische Entzündung und pathologische Organisation. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897.
Chosrojeff, G.: Beiträge zur Morphologie des normalen und pathologischen Blutes. Inaug.-Diss. München 1910.
Coic, A.: Le grand mononucleaere du sang. Thèse de Lyon 1910/11.
Cunningham, R. S., F. R. Sabin and G. A. Doan: The development of Leucocytes, Lymphocytes and Monocytes from a specific Stemzell in adult tissues. Contr. to Embryol. 1925. Nr. 84.
Dominici: Les éléments basophiles de la moelle osseux. Bull. de la soc. de Biol. 1894.
Ehrlich, O.: Farbenanalytische Untersuchungen. Berlin 1891.
— und Lazarus: Die Anämie. Wien 1898.
Einhorn, M.: Über das Verhalten der Lymphocyten zu den weißen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Berlin 1884.
Evans, F. H.: Observationes on the origin and status of the so-called „transitional" white blood cell. Arch. of internal med. Vol. 17.
Ewald, Frehse und Hennig: Akute Monocyten- und Stammzellenleukämien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1922.
Ferrata, A.: Über die weißen einkernigen Blutkörperchen. Arch. per la science méd. Tom. 30. 1906. Ref. Fol. haematol. 1908.
— Über die plasmosomischen Körper usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187. 1907.

Ferrata, A.: Über die Klassifizierung der Leukocyten des Blutes. Fol. haematol. Bd. 5. 1908.
Fleischmann: Der zweite Fall von Monocytenleukämie. Fol. haematol. Bd. 20. 1915.
Frehse: Beobachtungen über Monocyten. Fol. haematol. 1922. Arch.
Grawitz, E.: Pathologie des Blutes. Leipzig 1911. 4. Aufl.
Gulland; Classification, origin and probable rôle of leucocytes, mastzells and plasmacells. Fol. haematol. 1906.
Hammerschlag: Über den Kernbau der Übergangsformen. Fol. haematol. Bd. 28. 1922.
Helly, K.: Die hämatopoetischen Organe usw. Wien 1906.
Herzog, G.: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 28. 1918.
Heß, Fr. O.: Zur Herkunft der im strömenden Blute bei Endocarditis lenta vorkommenden Endothelien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138.
Hirschfeld, H.: Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Herkunft der Blutzellen. Ergebn. d. wissensch. Med. Bd. 2, H. 6. 1911.
— Über myeloische Umwandlung der Milz und der Lymphdrüsen. Berlin. klin. Wochenschr. 1902.
— Diskussion zu Citron. Berlin. klin. Wochenschr. 1914. S. 332.
Hirschlaff, W.: Über Leukämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 62. 1899.
Holler, G.: Studien über die Stellung der Monocyten im System der Blutzellen. Fol. haematol. 1923.
— Die Differenzierung der Blutzellen. Wien 1924.
— und Haumeder: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5. 1924.
Hynek, K.: Zur Monocytenfrage. Fol. haematol. Bd. 13. 1912.
v. Jagic: Granulation der weißen Blutkörperchen. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. H. 26.
— Über die Monocyten. Wien. klin. Wochenschr. 1917.
Jarno: Über Mononukleose bei Malaria. Wien. klin. Wochenschr. 1917.
Joseph, Fr.: Hochgradige reticulo-endotheliale Monocytosen bei Endocarditis lenta. Dtsch. med. Wochenschr. 1925.
Kardos, E.: Zur Kenntnis der neutrophilen und azurophilen Körnung usw. Fol. haematol. Bd. 12.
Katsunuma, S.: Intracelluläre Oxydation und Indophenolblausynthese. Jena 1924.
Kaznelson, P.: Seltene Zellformen des strömenden Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 128. 1919.
Kiyono, K.: Zur Frage der histiocytären Blutzellen. Fol. haematol. Bd. 18. 1914.
— Die vitale Carminspeicherung. Jena 1914.
— und Nakanoin: Weitere Untersuchungen über die histiocytären Zellen. Mitt. d. Univ. Kioto 1919.
Klein, St.: Die Myelogomie. Berlin 1914.
Kohn, F.: Über monocytäre Reaktion. Wien. Arch. f. klin. Med. Bd. 7. 1924.
Kraus, F.: Ein Fall von Splenomegalie. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. S. 1421.
Leede: Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 12. 1911.
Levaditi: Über Lymphocytengranula. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180.
v. Limbeck: Pathologie des Blutes. Jena 1892.
Lindberg: Ref. Fol. haematol. 1911.
Loewit: Entstehung der polynucleären Leukocyten. Fol. haematol. Bd. 4. 1907.
Mallory, A.: Histological study of typhoid fever. Journ. of exp. med. Vol. 3. 1898.
— The principles of pathologic histology. London and Philadelphia 1923.
Marchand, F.: Die örtlichen reaktiven Vorgänge. Handbuch von Krehl und Marchand Bd. 4, 1. 1924.
Maximow: Der Lymphocyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente. Fol. haematol. 1909.
Michaelis und Wolff: Die Lymphocyten. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. S. 651.
— — Über Granula in Lymphocyten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 167. 1902.
Micheli-Tissot: I leucociti del sangue humano in condizioni normali et patologiche. Fol. haematol. Bd. 3. 1906.
Mori und Sakai: Studien über den Thrombus mit Vitalfärbung usw. Zitiert nach Aschoff. 1922.

Naegeli, O.: Über rotes Knochenmark und Myeloblasten. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 18.
— Lehrbuch 1. Aufl. 1908, 2. Aufl. 1912, 3. Aufl. 1919, 4. Aufl. 1923.
— Das Blut in Aschoffs Handbuch 1. Aufl. 1909.
— und Lazarus: Die Anämie. 2. Aufl. in Nothnagels Handbuch 1909.
Netousek, M.: Über Endothelien und ihre Beziehung zu den Monocyten. Fol. haematol. Bd. 19. 1914.
— Endothelien im strömenden Blute. Fol. haematol. Bd. 17. 1914.
Pappenheim, A.: Fol. haematol. Bd. 3, S. 439. 1906.
— Über Lymphocyten und aktive Lymphocytose. Fol. haematol. Bd. 3, S. 129. 1906.
— Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen Blutzellen zueinander. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 159/160. 1900/1901.
— Über die große mononucleäre ungekörnte Zelle unter den Leukocyten. Fol. haematol. 1908.
— Einige interessante Tatsachen und theoretische Ergebnisse der vergleichenden Leukocytenmorphologie. Fol. haematol. Bd. 8.
— Über Azurkörnung in den lymphoiden Blutzellen. Fol. haematol. Bd. 9. 1910.
— Die artliche Bewertung der verschiedenen Leukocytentypen usw. Ergebn. d. wissensch. Med. Bd. 1, H. 6. 1910.
— Über die Klassifizierung der Lymphocyten, Lymphoidzellen usw. Fol. haematol. Bd. 11. 1911.
— Fol. haematol. Bd. 12, 2. 1912 (Prolegomena).
— Über verschiedene Typen von Lymphocyten und Monocyten. Fol. haematol. Bd. 12, 1. 1911.
— Einige Worte über Histiocyten, Splenocyten und Monocyten. Fol. haematol. Bd. 167. 1913.
— Morphologische Hämatologie. Fol. haematol. Bd. 22/24. 1918/1919.
— Diskussionsbemerkung zu Aschoffs Vortrag. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Bd. 16. 1913.
— und Ferrata: Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes. Fol. haematol. Bd. 10. 1910.
— und Fukushi: Milzstudien. Fol. haematol. Bd. 16, S. 1. 1913.
— — Neue Exsudatstudien usw. Fol. haematol. Bd. 17. 1914.
Patella: Der endotheliale Ursprung der Mononucleären des Blutes. Fol. haematol. Bd. 7. 1909.
— La génèse endothéliale des leucocytes mononucleares du sang. Sienne 1910.
— Nouveaux arguments de la génèse endothéliale des mononucleares 1911.
— La genesi endotheliale dei monociti usw. Haematologica Vol. 4. 1923. Archiv.
Paremusoff, J.: Zur Kenntnis der Zellen der Milzpulpa. Fol. haematol. Bd. 12. 1912.
Rieux, J.: Du grand mononucléaere du sang et ses variationes dans les divers états pathologiques. Fol. haematol. Bd. 10, S. 1. 1910.
— L'hématopoisis d'après les données actuelles. Fol. haematol. Bd. 10.
Rubinstein: Über die Veränderungen des Knochenmarkes bei Leukocytose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42. 1900.
Rosenthal: Studies on the oxidase reaction of the cells in normal and leukaemie blood. Arch. of internal med. Vol. 20. 1920.
Sabin, Fl.: Bull. of Johns Hopkins hosp. Sept. 1923. Zit. nach Aschoff.
Schilling, V.: Blutbild. Jena 1912, 1. Aufl. und 1924, 3. u. 4. Aufl.
— Über das Leukocytenbild bei Variola vera. Münch. med. Wochenschr. 1916. H. 5.
— Über hochgradige Monocytosen mit Makrophagen bei Endocarditis lenta. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88, H. 5/6. 1919.
— Zur Morphologie, Biologie und Pathologie der Kupfferschen Sternzellen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 196. 1908.
— Angewandte Blutlehre für die Tropenkrankheiten. Menses Handbuch. 3. Aufl. 1924.
— und Bansi: Das Verhalten der Exsudatmonocyten zur Oxydasereaktion usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99.
— und Reschad: Über eine neue Leukämie durch echte Übergangsformen usw. Münch. med. Wochenschr. 1913.
Schilling (Yamamoto): Das Knochenmark als Organ. Dtsch med. Wochenschr. 1925.

Schittenhelm, A. und W. Erhardt: Untersuchungen über die Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zu den großen Monocyten des Blutes mit Hilfe der Vitalfärbung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46, H. 3/4. 1925.

— — Anaphylaxiestudien bei Mensch und Tier. 5. Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45, H. 1. 1925.

Schleip: Atlas der Blutzellen. Wien-Berlin 1907.

Schlenner, Fr.: Über die Technik der Oxydasenreaktion und ihr Verhalten an Monocyten. Inaug.-Diss. Berlin 1920.

Schulz, W.: Vortrag im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde. Berlin 1922.

Scott, A.: Classification of the cells found in the blood usw. Journ. of pathol. a. bacteriol. 1906.

Seyderhelm, J.: Über das Vorkommen von Makrophagen im Blute bei einem Fall von Endocarditis ulcerosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 243. 1923.

Simpson, M. E.: The experimental production of makrophages in the circulating blood. Journ. of med. research. Vol. 43. 1922.

Sternberg: Die Pathologie der weißen Blutkörperchen. Handbuch von Krehl-Marchand Bd. 2. 1912.

Türk: Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien-Leipzig 1904 und 1912.

— Kritische Bemerkungen über Blutzellenbildung und Benennung. Fol. haematol. 1905.

— Über die Beziehungen zwischen myeloidem und lymphoidem Gewebe im Verlaufe von Leukämien. 23. Kongr. f. inn. Med. 1906.

Uskow: Le sang comme tissu. Petersburg 1890.

Weidenreich: Die Leukocyten. Wiesbaden 1911.

Weicksel: Über die großen Mononucleären und Übergangsformen Ehrlichs (Monocyten) und ihr Verhalten bei Tuberkulose. Med. Klinik 1920.

Weill, P.: Über die Erythrophagocytose im strömenden Blute. Fol. haematol. Bd. 26. 1920.

Wollenberg, Hans-Werner: Beiträge zur Monocytenfrage. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 95. 1922.

Ziegler, K.: Über die Beziehung zwischen myeloider Umwandlung und myeloider Leukämie und der Bedeutung der großen mononucleären ungranulierten Zelle. Fol. haematol. Bd. 6. 1908.

Zoja, L.: Über die Bedeutung und den klinischen Wert des Verhältnisses zwischen Erythro- und Leukocytolyse usw. Fol. haematol. Bd. 10, S. 1. 1911.

Zweig und Matko: Das Verhalten der mononucleären Leukocyten bei Malaria. Wien. klin. Wochenschr. 1916.

Die Hämatologie und besonders die morphologische Hämatologie ist eine noch verhältnismäßig junge Wissenschaft. Seit Thomas Schwenck[1]) die erste Monographie über das Blut schrieb und die Bezeichnung „Hämatologia" dafür prägte (1743), sind zwar schon fast 200 Jahre vergangen, aber bis ans Ende des vorigen Jahrhunderts beschränken sich die zahlreichen Bearbeiter dieses Gebietes in der Hauptsache auf die Erforschung der physikalischen und chemischen Eigenschaften und Prozesse, und erst die Verbesserungen des Mikroskopes und besonders die Verfeinerung der Färbetechnik durch Paul Ehrlich ermöglichte es uns, tiefer in die Morphologie des Blutes einzudringen.

Nach anfänglicher Vernachlässigung gegenüber den Erythrocyten wandte sich die Forschung bald den weißen Blutkörperchen zu, und jetzt hat die Forderung Virchows[2]), die er vor 78 Jahren aussprach: „Ich vindiziere für die

[1]) Haematologia sive sanguinis historia, experimentis passim superstructu. Hagaeconitum 1743.

[2]) Med. Zeitung d. Ver. f. Heilk. i. Preußen 1846.

farblosen Blutkörperchen eine Stelle in der Pathologie" eine Anerkennung und Anwendung gefunden, die unser Altmeister selbst nicht geahnt hat.

Während aber die zahlreichen Arbeiten der letzten 25 Jahre die genetischen und funktionellen Beziehungen der beiden Hauptgruppen, der Lymphocyten und der myeloischen Zellen, befriedigend geklärt haben, ist der Kampf um den Monocyten, um die „bête noire", wie ihn einst Pappenheim nannte, noch nicht völlig ausgekämpft: die Monocytenfrage steht heute im Vordergrunde des hämatologischen Interesses, und wenn auch jetzt das Durcheinander der Meinungen nicht mehr so groß ist wie vor 20 Jahren, als Micheli - Tissot von einer réedition de la tour de Babel sprachen, so sind wir auch heute noch leider von einer einheitlichen Auffassung der Genese dieser Zellen weit entfernt.

Von einer Monocytenfrage können wir erst sprechen, nachdem Ehrlich die Spezifität der beiden großen Systeme, des lymphatischen und des myeloischen behauptet, und die großen mononuclearen Zellen und Übergangszellen als Entwicklungsstufen der myeloischen Reihe erklärt hatte.

Vorher stand man allgemein auf dem Boden der Virchowschen Auffassung, der alle Blutzellen aus den Lymphkörperchen entstehen ließ und die großen Mononucleären als Übergangselemente zu den polymorphkernigen Leukocyten ansah, wobei er ihren Entstehungsort in der Hauptsache in die Milzpulpa verlegte (Splenocyten).

Nur in der Auffassung der Zellreife divergierten die Meinungen etwas, indem die meisten Autoren (Limbeck, Benda, Plehn, Löwit, Fränkel u. a.) in den Polymorphkernigen die reifen Elemente sahen, während Uskow und seine Schule die großen Mononucleären als reife Zellen betrachteten und in der Polymorphie schon eine Alterserscheinung, eine „Überreife", erblickten.

Ehrlich hatte schon 1884 durch seinen Schüler Einhorn eine Dissertation veröffentlichen lassen, in der er vorläufig die Blutelemente ihrer Herkunft nach in drei Arten einteilte: 1. lymphogene: die Lymphocyten, 2. myelogene: die Eosinophilen, und 3. als vorläufig noch unbestimmt, aber voraussichtlich aus Milz und Knochenmark stammend, die großen Mononucleären, die Übergangsformen, und die Polynucleären, wobei er in den Übergangsformen schon Übergänge zu letzterer Zellart sah.

Später (1898) hat er dann als Ort der Entstehung der Monocyten [1]) und Polynucleären das Knochenmark und die dem Knochenmarke gleichsinnig produzierende Milz proklamiert. Nicht so klar wie die myeloische Herkunft der großen Mononucleären und Übergangsformen schien ihm ihr weiteres Schicksal zu sein, denn seiner Erklärung als Vorstufen der Granulocyten, die ihren weiteren Umbildungsprozeß im Blute durchmachen, haftet das Merkmal einer Verlegenheitslösung an, zumal er sonst nur reife, nicht weiter differenzierungsfähige Zellen im Blute zirkulieren läßt.

Völlig im Sinne Ehrlichs verteidigt die myelogene Herkunft der Monocyten Rubinstein (1901) in seiner sehr lesenswerten Studie „Über die Veränderungen des Knochenmarks bei Leukocytose" gegen die unitaristische Lehre Uskows. Da er die echten großen Mononucleären des Normalblutes dabei fälschlich mit den Vorstufen der Myelocyten im Marke identifiziert,

[1]) Ich werde der Kürze halber mich im folgenden stets dann, wenn es sich nur um die Bezeichnung der Zellart handelt, des Namens „Monocyten" bedienen, auch wenn es ein Anachronismus ist.

schließt er aus ihrer parallelen Vermehrung bei leukocytotisch wirkenden Reizen, daß die Monocyten echte Knochenmarkszellen seien, „die sich aus größeren lymphoiden Elementen des Knochenmarkes ausgebildet haben und noch, bevor sie die volle Reifung erlangt haben, ins Blut übergetreten sind, und erst hier ihre weitere Evolution in granulierte Leukocyten durchmachen".

Hier setzte der Widerspruch auch unter den Anhängern Ehrlichs zuerst ein.

Die Zusammengehörigkeit der großen mononucleären Leukocyten und Übergangsformen wurde früh erkannt und besonders von Pappenheim und Türk zur Geltung gebracht. Türk lehnte auch scharf die Auffassung der Monocyten als Übergangsformen zu den Neutrophilen ab und erklärte sie als Endstadien der großen einkernigen Leukocyten, und ebenso trennte Pappenheim — theoretisch wenigstens — bald diese „Übergangszellen" des normalen Blutes richtig von den Übergangsformen Spillings, „welche man bei Leukämien findet" (unsere Promyelocyten), und die man „allenfalls als ältere Zwischenglieder von jungen neutrophilen Markzellen zu fertigen neutrophilen Leukocyten gelten" lassen kann.

Allerdings waren die damaligen farbtechnischen Kenntnisse noch nicht so weit vorgeschritten, daß in praxi diese Trennung immer richtig möglich war, wie Pappenheim selbst in derselben Arbeit die in einer Veröffentlichung von Hirschlaff abgebildeten Zellen einer Leukämie fälschlich als Monocyten deutet.

Im übrigen ist seither der Kampf um die Genese der Monocyten nicht zum Stillstand gekommen.

Beeinflußt wurde er einmal durch die Stellung, die die einzelnen Autoren zu Ehrlichs Spezifitätslehre einnahmen, dann aber drehte er sich auch darum, zu welchem der beiden Systeme unsere Zellen zu zählen seien.

Diese drei Auffassungen — lymphatisch, myeloisch, Übergangsstadium — sind es, welche sich in der Hauptsache gegenüberstanden, und alle drei haben lange Jahre hindurch ihre Anhänger und Gegner gehabt.

Die Art des Kampfes macht eine rein chronologische Auseinandersetzung unmöglich, da die einzelnen Phasen nicht nacheinander, sondern nebeneinander ausgekämpft wurden und zum Teil noch werden; ich muß deshalb, um den Überblick nicht zu sehr zu erschweren, auf eine rein zeitliche Entwicklung der Monocytenfrage verzichten und die verschiedenen Meinungen um einzelne Angelpunkte herum gruppieren.

Eine große Stütze fanden die Verfechter der Spezifität in der Aufstellung des Myeloblastenbegriffs durch Naegeli (1900). Es gehört nicht in den Rahmen unserer Arbeit, auf den Streit, der sich um die genetische Selbständigkeit der ungranulierten Markzellen entspann, näher einzugehen; sicher ist, daß das Vorhandensein eines nicht granulierten spezifisch myeloischen Elements die Erklärung der Monocyten im Sinne Ehrlichs seinen Anhängern bedeutend erleichterte.

Freilich hielten nicht alle Dualisten den Monocyten für eine myeloische Zelle. So rechnete ihn Helly z. B., der seinen Ursprung in die Milz verlegte, zu den Lymphocyten, da nach seiner Meinung letzteres Organ lymphatischer Abstammung wäre, und auch Schridde zählte ihn — eine Zeitlang wenigstens — der lymphatischen Zellreihe zu.

Die überwiegende Mehrzahl der Dualisten aber lassen die Monocyten aus der ungranulierten Knochenmarkzelle hervorgehen.

Am weitesten ging hierbei Ziegler, der ihn direkt mit dem Myeloblasten identifizierte, als dessen undifferenzierte, gealterte Erscheinungsform er ihn ansah. Er erklärte den Monocyten für eine stets granulopotente Ersatz- und Stammzelle des myeloischen Apparates, die bei Schädigung des Granulocytensystems im kreisenden Blute durch Bildung von Granulationen sich in typische Myelocyten umwandeln könne. Ähnlich faßte ihn Heinz auf, der diesen genetischen Zusammenhang auch durch die Bezeichnung „Leukoblast" hervorgehoben wissen wollte.

Auch St. Klein, der in seiner „Myelogonie" die Stammform des Myeloblasten entdeckt haben wollte, sieht in dem großen Mononucleären einen „zum Teil gealterten Myeloblasten", während die Übergangszelle ein „noch mehr gealtertes Myeloblastenderivat" darstellen soll. Sämtliche Übergänge vom Myeloblasten bis zu Ehrlichs Zellen sollen im Blute zu finden sein. Ebenso wie Ziegler behauptet er also „das Erscheinen von unreifen, gealterten Parenchymzellen auch für das normale Blut".

Türk, der 1904 noch die Möglichkeit offen läßt, daß die Monocyten „einem im embryonalen Leben abgezweigten Leukocytenbildungsstamme entspringen, welcher unter normalen Verhältnissen nur rudimentär tätig ist", hält später zwar auf Grund des reifen Aussehens des Monocyten die Zieglersche Auffassung eines nur auf die Gelegenheit der Weiterentwicklung im Sinne des leukoblastischen Gewebes wartenden Myeloblasten für unwahrscheinlich, betont aber scharf seine Zugehörigkeit zum myeloischen System und leitet ihn als differenzierte, normalerweise nicht weiter entwicklungsfähige Zelle vom Naegelischen Myeloblasten ab.

Ähnlich fassen den genetischen Zusammenhang zwischen Myeloblasten und Monocyten alle anderen Dualisten auf. Auch Jagic, der die großen Mononucleären früher für „in der Entwicklung zurückgebliebene, degenerierte Abkömmlinge der Myelocyten" hielt — er macht besonders darauf aufmerksam, daß der Monocytenkern in seiner Struktur ganz nahe Verwandtschaft mit dem Myelocytenkern zeigt —, schloß sich später der Myeloblastentheorie an, ebenso von den älteren Autoren Schleip, Scott, Sternberg, Chosrojeff, von den neueren Weicksel, Pirchan, Frehse und besonders in letzter Zeit Alder, dessen Auffassung als des nächsten Schülers Naegelis wohl am deutlichsten die Meinung des Meisters wiederspiegelt. Nach Alder können „die Monocyten des Blutes verschiedene Formen des Kernes, verschiedene Protoplasmafarbe und Granulierung aufweisen, die das ganze Entwicklungsstadium vom Myeloblasten bis zur reifen Zelle spiegeln".

Auf Naegelis Anschauung selbst und auf die von Banti und Rieux, die sämtlich den Monocyten aus der ungranulierten Markzelle hervorgehen lassen, komme ich weiter unten ausführlicher zu sprechen.

Erwähnen möchte ich noch, daß auch Pappenheim gelegentlich den Monocyten vom Myeloblasten ableitet, aber bei den vielen Theorien, die er aufgestellt und bald wieder verlassen hat, ist es wohl überhaupt nicht möglich, irgendeine Auffassung zu finden, für die er nicht als Kronzeuge zitiert werden könnte.

Eine andere Streitfrage, um die sich die Anhänger der beiden Richtungen in der Hämatologie gruppierten, war die der Granulation. Bekanntlich hatte Ehrlich das Vorhandensein resp. Fehlen derselben als ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal erklärt. In der lymphatischen Reihe ließ sich — mit den bekannten Färbungen — keine Körnelung nachweisen, in den reifen, myeloischen Zellen dagegen war stets eine solche zu finden, wobei die mit Triacid sich färbenden spärlichen Granula der großen Mononucleären und besonders der Übergangszellen gut in der Auffassung dieser Zellart als Umbildungsformen zu den neutrophilen Leukocyten paßte.

Nun gelang es Michaelis und Wolff mit Hilfe der Romanowski-Ziemann-Nochtschen Methode in den Lymphocyten eine Körnchenfärbung darzustellen, die sie als Azurreaktion bezeichneten, da sie ihrer Meinung nach auf dem Vorhandensein eines Oxydationsproduktes des Methylenblau beruhte, welches sie mit Methylenazur identifizieren konnten. In einer späteren Arbeit beschäftigten sie sich mit der Stellung der Monocyten im System und lehnten auf Grund der Tatsache, daß auch Ehrlichs große mononucleäre Leukocyten und Übergangszellen ebenso wie die Lymphocyten spärliche Körnchen zeigten, eine prinzipielle Trennung dieser „einander morphologisch ähnlichen und mit gleicher Granulation versehenen Zellen“ ab.

Durch diese Darstellung von Granulis in bis dahin für körnchenfrei gehaltenen Zellen schien eine Revision der ganzen Spezifitätsfrage notwendig zu werden.

Allerdings hatte Ehrlich sofort in einer Zuschrift an Michaelis und Wolff die Wesensgleichheit der azurophilen Körner mit der echten Granulation bezweifelt, da sie ihm einen mehr „zufälligen Eindruck“ machten, und jetzt ist das, was er damals vielleicht mehr intuitiv gefühlt hat, als daß er es beweisen konnte, durch die Arbeiten von Levaditi, Schridde, Pappenheim, Naegeli u. a. fast allgemein zur Geltung gebracht, nämlich die Erklärung der Azurgranulation als bloßen Funktionszustand des Protoplasmas, als Pseudogranulation.

Aber der Einfluß, den der Streit um die Michaelis-Wolffschen Granula lange auf die Lehre von den großen mononucleären Zellen ausgeübt hat, ist sehr groß, zumal seit jener Zeit das Romanowskische Färbeverfahren — unser „Giemsa“ ist Romanowski-Prinzip — die Farblösung in der Hämatologie geblieben ist.

Schon Michaelis und Wolff hatten, wie erwähnt, die azurophilen Granula in den Monocyten gefunden. Die Frage entstand nun — und darum drehte sich jahrelang die Diskussion —: Genügt die Azurkörnelung an sich überhaupt zum Beweise einer Artzusammengehörigkeit? und ferner: Ist die Monocytengranulation identisch mit der Azurgranulation der Lymphocyten, oder ist sie neutrophil resp. als Vorstufe der neutrophilen Granulation aufzufassen?

Leider versuchten anfangs auch hierbei, wie so oft in unserer Wissenschaft, die einzelnen Forscher weniger die neugefundene Tatsache rein objektiv zu bewerten, sondern jeder bemühte sich, sie am besten mit seinen theoretischen Vorstellungen in Einklang zu bringen.

Wenn man die Einstellung der Autoren zur Frage der Monocytengranulation kurz kennzeichnen will, so kann man das vice versa am besten mit den Worten, mit denen Pappenheim die Stellungnahme der Hämatologen zu der neutrogranulären Potenz der Monocyten klarlegt. „Werden sie (die Monocyten) als

Altersstufen der großen Lymphocyten dem lymphoiden System zugeteilt, so wird diese ihre Fähigkeit (neutrogranuläre Potenz) geleugnet, obwohl sie Azurkörnung bilden. Werden sie als Altersstufen der Myeloblasten aufgefaßt oder als Zwischenstufen der Entwicklung von Lymphocyten zu Granuloleukocyten, oder als Vorstufe der polynucleären Granulocyten, so wird ihnen diese Fähigkeit zugeschrieben".

Die Unitarier (Grawitz, Gulland, Ferrata, Kardos, Hammerschlag, Lindberg, Arneth, Bergel, Wolff - Eisner, Zoja u. a.), für die eine gleiche Granulation in lymphatischen und myeloischen Zellen als Beweis für die Richtigkeit ihrer monophyletischen Auffassung von großer Wichtigkeit war, maßen der Azurgranulation einen ebenso hohen Wert bei wie der Spezialkörnung und erklärten die Körnelung in beiden Zellarten für azurophil. Je nachdem sie einen kontinuierlichen Übergang der Monocyten in Granulocyten annahmen (Grawitz) oder — normalerweise wenigstens — nicht (Ferrata), hielten sie die Umwandlung der azurophilen Körner in neutrophile für möglich, oder stritten sie ab.

Ebenso faßten von den Dualisten Helly und auch Benjamin, welche die Monocyten aus anderen theoretischen Erwägungen heraus den Lymphocyten zurechneten, die Körnelung als Azurkörnelung auf.

Die anderen Anhänger des Dualismus, die im Monocyten ein myeloisches Element sahen, hielten die Monocytenkörnelung für neutrophil (Ehrlich, Schleip, Chosrojeff, Herz, Naegeli u. a.), oder wenigstens für rudimentär neutrophil (Türk), oder für eine neutrophile Vorstufe (Hyneck, Klein). Bestärkt wurden sie in ihrer Ansicht dadurch, daß mit Triacid in den Monocyten sichere neutrophile Granula zur Darstellung gebracht werden konnten. Aber schon Jagic hatte darauf aufmerksam gemacht, daß die mit Triacid gefärbten Monocytengranula wohl nur physikalisch bedingte Mitfärbungen wären, und außerdem waren die einzelnen Körner in den Mononucleären an Vorkommen, Form, Größe und Färbung durchaus verschieden von denen der neutrophilen Leukocyten.

Da ferner Pappenheim bei Tieren ohne Spezialkörnelung dieselben Granula in den Monocyten fand, lehnte er, entgegen Naegeli, jeden Zusammenhang mit Neutrophilen ab, wie er auch andererseits eine Identität der azurophilen Monocytengranula und der Azurgranula der Lymphocyten bestritt. Er faßte die Monocytenkörnung als eine Granulation für sich auf.

Wenn also Naegeli jetzt stets betont, daß er die Spezifität der Monocytengranulation 1908 „erschlossen" habe, so ist es vom historischen Standpunkte nicht richtig, denn er hat nur die von Pappenheim wiederholt geäußerten Gedanken aufgenommen. Im Gegenteil, er hat recht lange gegenüber Pappenheim die neutrophile Natur der Granulocyten behauptet (1909 im Ehrlich - Naegeli und in der ersten Auflage von Aschoffs Handbuch) und ist erst 1912 (Lehrbuch 2. Auflage) — wie er selbst angibt mit auf Grund der Pappenheimschen Beweisführung — zu der Auffassung gekommen, „daß die Mono- und Übergangsformen eine spezielle, nur ihnen eigene Granulation haben". Allerdings hat dann seine überragende Autorität in der Hämatologie es schneller, als es Pappenheim bei der Labilität seiner Überzeugungen und der Unklarheit seiner Ausdrucksweise möglich gewesen wäre, durchgesetzt,

daß diese Ansicht allgemein die neutrophile Theorie der Monocytengranulation verdrängt hat.

Wenn aber auch Naegeli und die anderen Dualisten die Monocytengranulation als eine selbständige erklärt haben, so rechnen sie diese deshalb doch zu den myeloischen Granulationen und somit die Monocyten zum myeloischen System.

Es ist hier wohl der geeignete Ort, die beiden bis dahin herrschenden Auffassungen: die lymphatische und die myeloische Abstammung der Monocyten etwas näher kritisch zu betrachten.

Die streng unitaristische Auffassung, die unter den Klinikern und Hämatologen jetzt kaum noch Vertreter hat, leugnet die genetische Verschiedenheit der beiden Stammzellen, der Lympho- und Myeloblasten, und leitet aus der morphologischen Ähnlichkeit der Monocyten mit den größeren Lymphocyten die Zusammengehörigkeit der beiden Zellarten ab.

An einer Spezifität der Stammzellen ist aber nicht zu zweifeln. Abgesehen davon, daß genügende morphologische und biologische (Oxydasenreaktion!) Unterschiede zwischen den beiden Zellen bestehen, ist ihre absolute Gegensätzlichkeit, welche man besonders gut bei Leukämien beobachten kann, direkt beweisend dafür.

Ebensowenig bestehen irgendwelche Übergänge zwischen Monocyten und Lymphocyten im Blute, Exsudaten oder Gewebe. Denn die Verschiedenartigkeit der lymphocytären Azurkörnung von der Monocytengranulation und der ganzen Struktur der beiden Zellkerne ist so evident, daß es nicht möglich ist, diese Differenzen durch eine bloße Funktionsäußerung (Bergel) zu erklären.

Der prominenteste Vertreter einer myeloischen Abstammung der Monocyten ist zweifellos Naegeli, und es wird sich deshalb empfehlen, zu prüfen, ob seine Beweisgründe zur Anerkennung dieser myeloischen Auffassung genügen.

Seine Meinung basiert hauptsächlich auf der Tatsache des Vorhandenseins von Monocyten im Knochenmark, auf Ergebnissen der Granulafärbung und Oxydasenreaktion, und auf das parallele Mitgehen der Monocytenschwankungen mit denen der Neutrophilen.

Wenn „die Monocyten dem Knochenmark entstammen, so müssen sie auch hier gefunden werden“, sagt er. Logischerweise hätte er hinzufügen müssen: und zwar in einer ihrer Prozentzahl (6—8%) entsprechenden Menge. Dies ist aber nicht der Fall; im Gegenteil, Naegeli selbst muß zugeben, daß „sie hier in der Fülle der Zellen stark zurücktreten“. Sie sind in der Tat sehr spärlich, viel spärlicher z. B. als die im Blute kaum halb so stark vertretenen Eosinophilen, so daß man eher annehmen könnte, daß diese vereinzelten Monocyten, die — da reife Neutrophile und Lymphocyten an jenen Stellen fehlen — nicht aus beigemengtem Blute stammen sollen, Histiocyten aus dem Reticuloendothel des Knochenmarkes seien, wie man sie stets in geringer Zahl in Knochenmarkstupfpräparaten vital gefärbter Tiere findet. Die Monocytenfunde im Myeloidgewebe sprechen also eher gegen als für eine myeloische Abstammung.

Ebensowenig läßt sich die spezifische Monocytengranulation irgendwie für oder gegen die Herkunft der Monocyten aus dem Knochenmarke verwerten. Naegeli nennt sie myeloisch. Warum, ist nicht ersichtlich, da er nicht einmal den Versuch einer Beweisführung macht.

Ferner erklärt er die Monocyten für oxydasepositiv und will hieraus ihre Zugehörigkeit zu den Knochenmarkselementen erschließen. Ob es überhaupt

angängig ist, aus der positiven Oxydasereaktion einer Blutzelle ihren genetischen Zusammenhang mit dem Myeloidgewebe zu folgern, möchte ich bezweifeln, da im Organismus nicht allein die Granulocyten diese Reaktion geben. Außerdem aber ist das Vorhandensein von „massenhaft blau gefärbten Körnchen" im Monocyten durchaus nicht so anerkannt, wie Naegeli es erscheinen läßt. Schilling, Schlenner, Bansi, Rosenthal, Verfasser u. a. halten die Monocyten im Prinzip für oxydasefrei. Die vorhandenen Körnchen deuten sie als wahrscheinlich exogen. Auch Schittenhelm und Erhardt schließen sich auf Grund ihrer Untersuchungen an gespeicherten Tieren den Angaben Schillings an, ohne allerdings in der Erklärung der vereinzelt sich findenden Oxydasegranula als Phagocytoseerscheinung mit ihm völlig übereinzustimmen. Sie fanden nämlich den größeren Teil der Monocyten oxydasefrei, wobei sie die Monocytennatur der Zellen durch die aufgenommene Tusche einwandfrei identifizieren konnten, und auch die oxydasehaltigen Monocyten gaben diese Reaktion „weitaus weniger ausgesprochen und feinkörniger als die Granulocyten". Dasselbe erklären eigentlich auch diejenigen Autoren, die mit Naegeli die Oxydasereaktion positiv gefunden haben wollen, indem sie zugeben, daß „sowohl die Intensität der Blutfärbung, die zarter als die tiefviolettblauen der Neutrophilen ist, ebenso wie häufig die Spärlichkeit der Granula auffällig vom Verhalten der Granula bei den oxydasepositiven neutrophilen Polymorphkernigen verschieden ist" (Baader).

Sehr ausführlich und auf breitester Basis hat sich in letzter Zeit Katsunuma mit diesem Problem beschäftigt. Wenn dieser Autor auch die Monocyten im Naegelischen Sinne für oxydasepositiv und deshalb für myeloisch hält, so sind doch seine interessanten Versuche meines Erachtens eher ein Beweis gegen als für Naegelis Doktrin, denn er deckt erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Reaktionen auf.

Die jungen Monocyten (Monoblasten) sind im Gegensatze zu den Myeloblasten völlig oxydasefrei. Die Oxydasegranula in den Monocyten selbst „lassen sich sehr schwach, fast wie die Diffusion der blauen Farbe oder als kleine granuläre Formen in schwach blauen Farben darstellen". Eintauchen in Formol, in dünnen Alkohol oder Wasser vor der Färbung, in 1% Salzsäure oder dünnen Alkohol nach der Färbung lassen die blaue Farbe in den Monocyten endgültig verschwinden, in den Neutrophilen dagegen nicht, bei Tieren werden die Oxydasegranula der großen Mononucleären meistens vermißt, und auch bei Menschen finden sich immer einige Monocyten ohne Oxydase, was bei den Granulocyten normalerweise völlig ausgeschlossen ist.

Naegeli dagegen sagt: „Die Monocyten geben die Oxydasereaktion in gleicher Stärke wie die Neutrophilen", und zieht hieraus seinen oben wiedergegebenen Schluß.

Wir kommen jetzt zu dem letzten der positiven Argumente Naegelis — seine anderen Beweisgründe sind mehr negativer Natur, indem sie zeigen, daß die Monocyten nicht mit den Lymphocyten genetisch zusammenhängen können —, nämlich zu dem angeblichen parallelen Mitgehen der Monocytenschwankungen mit denen der Neutrophilen.

Er scheint gerade auf diesen Punkt besonderes Gewicht zu legen, denn er widmet ihm in seinem Lehrbuch über eine Seite.

Aber erstens ist jener Parallelismus durchaus nicht regelmäßig vorhanden — Naegeli selbst gibt dieses für die posttoxischen und postinfektiösen Lymphocytosen zu, und auch sonst findet man oft hohe Neutrophilien mit exzessiv niedrigen Monocytenzahlen — und dann gestatten unseres Erachtens derartige Fakta in keiner Weise solch weitgehende Folgerungen. Bekanntlich werden von manchen Autoren die Eosinophilen in nahen genetischen Zusammenhang mit den Lymphocyten gebracht. Wenn nun jemand aus dem ziemlich regelmäßigen Parallelismus zwischen Eosinophilen und Lymphocyten: häufiges Vorkommen von Lymphocytose mit Eosinophilie (Vagotonie!), Zurücktreten beider Zellarten bei schwerer Infektion, ihr starkes Ansteigen bei der Rekonvaleszenz usw., ihre nahen verwandtschaftlichen Beziehungen beweisen wollte, würde Naegeli wohl als erster eine solche Deduktion als töricht ablehnen.

Wenn wir nun das Fazit aus den eben vorgetragenen Betrachtungen ziehen, so kommen wir zu dem Resultate, daß die Monocyten eine reife, nicht weiter entwicklungsfähige Zellart sind mit einer ganz spezifischen Kernstruktur und einer nur ihnen eigenen Granulation.

Ihre Abstammung aus lymphatischen oder myeloischen Geweben ist ausgeschlossen und eine nähere Verwandtschaft zu einem dieser beiden Systeme äußerst unwahrscheinlich und durch nichts bewiesen.

Daher ist es erklärlich, daß in neuester Zeit immer mehr eine dritte Theorie — nicht myeloisch, und auch nicht lymphatisch — zur allgemeinen Anerkennung kommt: der Trialismus.

Unter Trialismus s. str. verstehen wir in der Hämatologie die Abstammung der weißen Blutelemente im postembryonalen Leben aus drei völlig differenten Blutbildungssystemen, dem myeloischen, dem lymphatischen und drittens einem histiocytären System.

Die Anfänge der trialistischen Auffassung liegen schon über 20 Jahre zurück, festen Boden aber hat diese Theorie erst gefaßt, nachdem durch die Erkennung des reticulo-endothelialen Apparates durch Aschoff und Kiyono ihr der reale Untergrund geschaffen war.

Unter den früheren Anhängern resp. Begründern der Dreiteilung werden gewöhnlich genannt: Banti, Benjamin, Hyneck, Naegeli, Pappenheim, Patella, Rieux und Türk. Im folgenden wollen wir sehen, inwieweit aus den Arbeiten jener Forscher die Berechtigung hierzu abgeleitet werden kann.

Patella bringt in der Tat die Monocyten in engsten Zusammenhang mit den Endothelien. Schon 1903 hat er auf dem Kongreß für Innere Medizin in Padua darauf aufmerksam gemacht, daß sich im Blute Zellen befinden, die nach ihrem ganzen morphologischen Habitus Endothelzellen der Arterien und Venen seien, und hatte sie mit den Mononucleären der Ehrlichschen Nomenklatur identifiziert.

Im Laufe der nächsten Jahre hat er dann in einer großen Reihe von kleineren Veröffentlichungen, Monographien und Vorträgen (unter anderen 1910 in Berlin) seinen Standpunkt genauer präzisiert. Danach sind die Monocyten alte, abgenutzte Blutgefäßendothelien, die durch Abschilferung in den Blutstrom gelangt sind. Doch nicht nur die großen Mononucleären und Übergangszellen rechnet er hierzu, sondern auch unsere Lymphocyten — les ainsi nommés lymphocytes, wie Patella sagt — sind nach ihm nichts anderes als verschiedene Degenerations- resp. Auflösungsstadien dieser Endothelien.

Die wahren Lymphocyten, d. h. die echten Produkte des Lymphadenoidgewebes, seien nach seiner Meinung überhaupt keine Zellen des normalen Blutes; sie seien sehr kurzlebige Elemente und fielen schon in der Ductuslymphe der Zerstörung anheim. Das, was gewöhnlich im Blute als Lymphocyt bezeichnet würde, sei gar kein lymphadenoides Erzeugnis, sondern nur ein degeneratives Umwandlungsprodukt der Endothelzelle, durch pyknotische Schrumpfung des Kernes aus größeren Mononucleären entstanden.

Infolgedessen seien auch die sog. Lymphocytosen in Wirklichkeit Mononucleosen, hervorgerufen durch eine Endarteritis, welche die normale Desquamation verstärke. Den Zusammenhang aller mononucleären Formen untereinander und mit den Gefäßendothelien will er durch die Eigenart ihres Protoplasmas beweisen können, welches spezifische Unterschiede von dem der anderen Blutelemente besitzen soll; seine Dichtigkeit sei eine viel geringere, dort, wo es im Ausstrich an Erythrocyten stoße, sei es eingebuchtet, und während die anderen Blutzellen runde Konturen hätten, wären die Mononucleären, ebenso wie die Endothelien, ausgesprochen polygonal. Besondere Beweiskraft legt er einigen Mikrophotographien bei, auf denen der Unterschied zwischen den polygonalen Mikromononucleären, den „sogenannten" Lymphocyten, und den kreisrunden „echten", i. e. lymphadenoiden Lymphocyten einer lymphatischen Leukämie klar zutage tritt. Auf die Differenzen im Kernbau legt Patella keinen Wert und erklärt das völlig differente Aussehen von Monocyten- und Lymphocytenkernen durch Pyknose.

Ich habe hier die Patellasche Theorie absichtlich ausführlicher erwähnt, um zu zeigen, daß er weder als Vorkämpfer des Trialismus, noch als Anhänger einer endothelialen Genese der Monocyten in Frage kommt. Denn die Monocyten — wie auch die Lymphocyten — „entstehen" nach Patella überhaupt nicht, sondern sind nur verschiedene degenerative Erscheinungsformen von Gefäßendothelien, die, nachdem sie als alt und abgenutzt abgestoßen sind, im Blutstrome bis zu ihrem völligen Untergange herumschwimmen.

Nur auf ein Mißverständnis ist es zurückzuführen, wenn Naegeli von einigen als Vertreter der trialistischen Richtung angesehen wird, denn gerade er hat die myeloische Herkunft des Monocyten und seine Abstammung vom Myeloblasten bis in die letzte Zeit stets als eine völlig bewiesene Tatsache hingestellt. Hervorgerufen wird dieser eigenartige Irrtum wohl durch die allerdings leicht mißzuverstehende Art, mit der Naegeli die Selbständigkeit der Monocyten hervorhebt. Er hält sie für „eine besondere, reife, von anderen Leukocyten vollständig unabhängige Zellart, ohne Zwischenstufen zu den Lymphocyten oder Neutrophilen" (nicht Leukocyten, wie auch Aschoff jüngst falsch zitiert), und betont ferner ihre besondere Kernstruktur, Granulation und ihre besonderen protoplasmatischen Eigentümlichkeiten. Damit will er aber nur ihre Unabhängigkeit von Lymphocyten und Neutrophilen, als deren Entwicklungsstufen sie früher vielfach angesehen wurden, schärfer betonen. Im übrigen erklärt er die „spezifische Monocytengranulation" für myeloisch und den Myeloblasten als Stammzelle des Monocyten. Der Monocyt ist also für Naegeli „eine besondere, reife, von anderen Leukocyten vollständig unabhängige Zellart" allein in demselben Sinne, wie es die anderen Knochenmarkszellen, wie Eosinophile und Mastzellen auch sind.

Mit mehr Recht kann man bei Türk von Anfängen einer trialistischen Auffassung sprechen. Zweifellos hat er 1904 ernstlich an eine solche Möglichkeit gedacht, als er sagt: „Ich habe von diesen eigentümlichen Zellen immer den Eindruck bekommen, daß sie die Produkte eines rudimentären Leukocytenbildungssystems darstellen dürften.“ Allerdings schränkt er die Unabhängigkeit dieses dritten Systems dadurch sofort ein, daß er hinzusetzt, daß es „jedenfalls dem myeloiden Systeme nahesteht“. Und zwar sollte die Milz, welche im embryonalen Leben myeloide Funktionen besitzt, auch später unter normalen Verhältnissen diese Tätigkeit rudimentär ausüben, was zu spärlichen und rudimentären Endprodukten, den großen mononucleären Leukocyten und Übergangsformen, führen sollte.

Später (1912) verankerte Türk die Monocyten noch näher an das myelocytäre System, indem er sie direkt vom Myeloblasten herleitete, wodurch er sie, wenn auch mit relativer Selbständigkeit, in das dualistische Schema einordnete.

Ähnlich wie die erste Ansicht Türks ist Benjamins Auffassung von den Monocyten, nur daß er sie in enge Beziehung zum lymphatischen System setzt. Er hat bei Ernährungsstörungen der Kinder im Blute Zellen gefunden, die „ihrem ganzen Charakter nach mit dem Myeloblasten Naegelis sowohl, wie mit dem großen Lymphocyten gewisse Ähnlichkeit aufweisen“. Diese Zellen zeigen Übergänge zu den großen Mononucleären einmal dadurch, daß manche Exemplare den nur leicht basisch angefärbten Ton der Monocyten annehmen, dann aber auch, daß sie azurophile Granula aufweisen, die mit denen der Monocyten identisch seien. Er sieht in diesen Zellen die Stammformen der großen Mononucleären und hält es für wahrscheinlich, daß „jene Veränderungen auf ein rudimentäres, vielleicht im Embryonalleben vollständiger ausgebildetes großes mononucleäres System zurückzuführen sind, das in früher Kindheit unter dem Reize gewisser Schädlichkeiten zu neuem Leben erwacht.“ Auf die nahen genetischen Beziehungen zu den lymphocytären Zellen will er daraus schließen, daß die Monocyten bei Krankheiten angeblich die Schwankungen der Lymphocyten mitmachen.

Auch in Rieux müssen wir einen gewissen Vorläufer des Trialismus anerkennen. Er spricht es deutlich aus, daß der Monocyt „constitue un troisième groupement leucocytaire“, und daß er die „morphologische und histogenetische Autonomie“ der großen Mononucleären als sicher annimmt. Näheres über ihren Ursprung auszusagen, hält er bei dem geringen zur Zeit vorliegenden Tatsachenmaterial — seine Arbeiten erschienen 1910 — für ausgeschlossen. Er denkt aber an die Möglichkeit einer endothelialen Abstammung (Patella) oder einer solchen aus der fixen Bindegewebszelle der hämatopoetischen Organe, der Milz und des Knochenmarkes[1]).

Banti dagegen war nie Trialist. Zwar gibt Pappenheim, der mit einer merkwürdigen Eigenmächtigkeit die Ansichten der von ihm zitierten Autoren nach seinem Gefallen zustutzte — nicht mit Unrecht sagte Türk von ihm „der ja immer besser weiß, was ein anderer meint und sagt, als dieser selbst“ — ein

[1]) Im Traité d'haematologie clinique II. Aufl. 1924 nimmt er zwar auch die histologenetische Selbständigkeit der Zellart an, läßt aber in seinem Schema den Monocyten daneben noch aus dem Myeloblasten und Lymphoblasten entstehen.

angebliches Bantisches Schema wieder, nach dem Banti Lymphocyten, Monocyten und Granulocyten gleichwertig aus dem — indifferenten — Großlymphocyten entstehen läßt. In Wirklichkeit aber war Banti Dualist im Ehrlichschen Sinne, der Lymphocyten und Myeloidzellen genetisch streng trennte und aus der großen, einkernigen hyalinen Zelle im Knochenmarke — i. e. Naegelis Myeloblast — neben den Megakaryocyten die Monocyten und Myelocyten ableitete.

Auch Hynecks Auffassung kann man nicht trialistisch nennen. Er spricht vom Monocyten als von „einer dritten selbständigen Zellart des Blutes, die im Blute irreversibel ist", läßt ihn aber zum Teil aus Blutlymphocyten hervorgehen und legt seinen Ursprung in das ubiquitäre Lymphadenoidgewebe. Auch sonst kann man leicht aus der Hynecksehen Arbeit erkennen, daß er den Monocyten nicht die Selbständigkeit zuerkennt, die man im trialistischen Sinne von der Zellart erwarten muß. So ist die Irreversibilität nur im strömenden Blute vorhanden, wenn die Zellen aber aus dem Blut ins Gewebe gehen, hält er eine direkte Differenzierungsfähigkeit der Monocyten für möglich. Ebenso spricht er ihnen die Fähigkeit ab, „auf plastisch produktive hyperplastische Reize" zu reagieren. „Es gibt wohl Splenocytosen, jedoch nicht Splenocytenleukämien."

Mit noch weniger Berechtigung kann bei Pappenheim von Trialismus gesprochen werden, in dessen — allerdings gemäßigt — monophyletisches Denken eine genetische Dreiteilung der Blutzellen auch gar nicht hineinpaßt, wie er ja selbst in seinen Schriften wiederholt betont, daß er Lymphocyten und Monocyten nicht als einen histogenetischen, sondern nur als einen morphologischen Begriff aufgefaßt wissen will.

Allerdings hat er sich selbst wiederholt als Trialist bezeichnet. Das erstemal wohl 1908, als er in einem Referat einer Ferrataschen Arbeit, in der dieser die Pappenheimsche These von der Zusammengehörigkeit der einkernigen Blutzellen verteidigt, es entgegen seiner eigenen — früheren — Theorie als einen glücklichen Gedanken Türks bezeichnet, die Monocyten als einen besonderen dritten Entwicklungszweig neben Lymphocyten und Myeloleukocyten aufzustellen. Später ist er öfters darauf zurückgekommen (1908, 1909, 1913), was ihn aber nicht hinderte, zwischendurch den Monocyten als Altersform des lymphadenoiden großen Lymphocyten aufzufassen (1910), oder in ihm einen „bloßen morphologischen Sammelbegriff" zu sehen, „der die Altersstufen einer Art ubiquitären Stammzelle höherer Ordnung umfaßt, die ihrerseits bald lymphatisch, bald leukoplastisch orientiert ist" (1912).

Wenn er dann wieder im folgenden Jahre in einer Diskussionsbemerkung zu Aschoffs Vortrag erklärt, daß er „stets einen Trialismus der normalen Blutzellen durch die Unterscheidungen zwischen Lymphocyten, Myeloidzellen und Monocyten vertreten habe", so erhellt daraus, daß Pappenheim unter Trialismus nicht eine strenge genetische Systemtrennung verstanden haben will. Auch in seiner letzten Arbeit (1918) spricht er von der Tripotenz seiner indifferenten Stammzelle, wobei die Monocyten gewissermaßen eine Alterung derselben darstellen, deren weitere lympho- resp. leukoblastische Betätigung „nicht unwahrscheinlich" ist.

Der Trialismus aber kennt keine postembryonale indifferente Stammzelle, sondern behauptet — und darin liegt eben der Schwerpunkt seiner Auffassung —

für den normalen, erwachsenen Organismus drei völlig differente Blutbildungssysteme.

Deshalb kann man auch nicht diejenigen Forscher den Trialisten zurechnen, die für den Monocyten zwar endotheliale Abstammung annehmen, dieselbe aber auch für andere einkernige ungranulierte Blutelemente behaupten, wie Dominici, Mallory, Weidenreich - Downey, Marchand u. a. Übrigens ist Mallory nicht, wie vielfach angenommen wird, der erste Autor, der die Monocyten von den Endothelien herleitet — er nennt sie seit 1898 „endothelial leucocytes", sondern schon genau 40 Jahre vorher hat Atto Tigri[1]) eine kontinuierliche Loslösung von Intimazellen des gesamten vasculären Apparates (Lymphgefäße, Arterien, Venen) behauptet und die „großen kernhaltigen weißen Blutkörperchen mit diesen identisch" erklärt.

Die Tatsache, daß auch diejenigen Forscher, die das Unbefriedigende der bisherigen Eingruppierung der Monocyten erkannten, keine andere Lösung fanden, war darin begründet, daß außer dem myeloischen und lymphatischen System keine Bildungsstätte von Blutelementen bekannt war, für eine andere Ableitung der Monocyten also jede positive Unterlage fehlte.

Selbst Schilling, der schon 1912 von drei Blutbildungssystemen spricht und auf seiner Tafel als linksstehendste Stammzelle des Monocyten eine Endothelzelle abbildet, bezeichnet das dritte, monocytäre System als ubiquitär, weil er seinen Ursprung nirgends lokalisieren konnte.

Da gelang es Aschoff und Kiyono auf Grund der Vitalfärbung in den Reticulumzellen der Milzpulpa, der Rindenknötchen und Markstränge der Lymphdrüsen und in den Reticuloendothelien der hämatopoetischen Organe (Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark) einen Zellkomplex zu erkennen, der als Organsystem mit ganz bestimmten Aufgaben funktionierte. Dieselben speichernden Zellen fand Kiyono im Blute und nannte sie Histiocyten.

Da weder Lymphocyten noch Granulocyten Farbstoff speichern, war mit den Histiocyten ein ständiges Formelement im Blute erkannt, das nicht aus dem lymphatischen oder myeloischen Gewebe stammen konnte. Mit Recht konnte Aschoff in seinem Vortrag 1913 erklären: „Wir müssen also zu der Annahme kommen, daß neben der lymphatischen und myeloischen Zellreihe noch eine dritte Form weißer Blutkörperchen im Blute existiert, die histiogenen oder endothelialen Ursprungs ist." Es lag nun nahe, diese Histiocyten, die morphologisch und funktionell nicht von den Monocyten zu unterscheiden sind, mit letzteren zu identifizieren und die Monocyten in ihrer Gesamtheit vom Reticuloendothel abzuleiten. Hierzu konnte sich aber Aschoff und Kiyono nicht entschließen, da neben den carminspeichernden Zellen noch farbstofffreie große Mononucleäre im Blute vorhanden sind und, wie auch Pappenheim und ebenso Goldmann scharf gegen die neue Lehre einwandten, die Carminzellen so gut wie nie im peripheren Blute gefunden werden. Sie glaubten deshalb die reticulo-endothelialen „Histiocyten" genetisch streng von den — myeloischen — Monocyten trennen zu müssen. Myeloisch nannten sie letztere Zellart aus dem Grunde, weil sie positive Oxydasereaktion

[1]) Boll. d. scienze med., publicato per cura della società medico-chirurgica di Bologna 1858. Zit. nach Patella.

gebe. Wenn Pappenheim daher in seiner „Morphologischen Hämatologie" ein „Aschoff"sches Schema abdruckt, in dem die Dreiteilung der Genese durchgeführt ist und der Monocyt schlankweg von dem perithelialen Klasmatocyten abgeleitet wird, so gibt er damit nicht die Auffassung des Forschers wieder, der noch in seiner neuesten Arbeit über das Reticuloendothel nur die wenigen „Splenocyten und farbstoffspeichernden Monocyten" von den Histiocyten und Reticuloendothelien abstammen lassen will.

Kiyono hat dann später den alten Begriff der Monocyten in drei Gruppen zerlegt, indem er neben den farbstoffspeichernden Histiocyten noch oxydasepositive, nichtspeichernde, myeloische und oxydasenegative, nichtspeichernde, lymphatische Monocyten anerkannt wissen will. Dagegen betont Schilling seit längerer Zeit die einheitliche Genese aller Monocyten vom Reticuloendothel. Er hatte, wie erwähnt, schon 1912 von einem dritten mononucleären Blutzellensystem gesprochen. 1913 hat er dann mit Reschad einen Fall von Leukämie veröffentlicht, der nach der typischen Form der Zellen und dem histologischen Befunde nur als Monocytenleukämie bezeichnet werden konnte. Er erkannte die Wichtigkeit dieser Feststellung einer Systemerkrankung für die Auffassung der großen Mononucleären und Übergangsformen als eigene Zellart, konnte aber naturgemäß — der Begriff des Aschoff-Landauschen Reticuloendothels war erst gleichzeitig bekannt — keine Rückschlüsse auf die Genese ziehen. Er stellte aber ausdrücklich fest, daß Knochenmark und Lymphdrüsen in diesem Fall normal waren.

In einer späteren Arbeit (1916) beschreibt er an Hand seiner Untersuchungen von Variola vera die Reizung dieses selbständigen Systems, welches auf pathologische, spezifische Reize hin ebenso wie die Granulocyten mit einer „Verschiebung nach links", d. h. mit Auftreten von zweifellos jugendlichen Zellelementen reagiert. Auch hierbei läßt Schilling die Frage der Herkunft offen und nimmt noch ubiquitäres Entstehen an.

Erst als es ihm später gelang, den Zusammenhang zwischen Monocyten und Reticuloendothelien hämatologisch und histologisch einwandfrei festzustellen, proklamierte er das reticulo-endotheliale System als Bildungsstätte des Monocyten. Bei zwei Fällen nämlich von Endocarditis ulcerosa chronica mit ungewöhnlich hohen Prozentzahlen von großen Mononucleären, Phagocyten und Zellen von endothelialem Charakter konnte er durch lückenlose Reihe aller Übergänge die Zusammengehörigkeit dieser Zellen feststellen und durch Auffinden derselben endothelialen Elemente in Leber, Milz und Knochenmark, wo er sie mit den proliferierenden und makrophagischen Reticuloendothelien identifizieren konnte, ihre reticulo-endotheliale Genese beweisen.

Endothelien im peripheren Blute sind schon früher von Leede, Kraus, Kaznelson, Netouseck, Weill u. a. beschrieben worden, und ihre Ähnlichkeit mit Monocyten war schon gelegentlich (Netousek) betont. Es handelte sich aber stets um mehr-minder zufällige Bestandteile des Blutes, deren künstliche Beimengung öfters auch schon durch die Lagerung der Endothelien in Zellkomplexen zum Ausdruck kam, während das Wichtige des Schillingschen Befundes bei Endocarditis lenta darin besteht, daß durch einen bestimmten pathologischen Reiz das Reticuloendothel in überstürzte Proliferation gerät

und daß zwischen diesen proliferierenden Zellen bis zu den typischen Monocyten im strömenden Blute fließende Übergänge festgestellt werden können.

Es fragt sich nun, ob aus diesen Tatsachen der Schillingsche Schluß einer reticulo-endothelialen Genese aller Monocyten berechtigt ist. Die fließenden Übergänge zwischen Reticuloendothelien und Blutmonocyten lassen sich nicht fortleugnen. Sie sind nach Schilling von Bittorf, Heß, Seyderhelm und Joseph bestätigt worden und können auf die Dauer auch nicht von Naegeli abgestritten resp. totgeschwiegen werden. Nur wird Schillings Annahme einer rein retikulären Herkunft der Endotheliose bei Endocarditis lenta nicht von allen Autoren geteilt. Heß und Bittorf setzen ihren Ursprung — vorwiegend wenigstens — in die Gefäßendothelien der Peripherie. Da bei anderen Infektionen von Mallory, Herzog, Borst u. a. ebenfalls ähnliche Endothelveränderungen in den verschiedensten Gefäßgebieten beschrieben sind, liegt die Annahme nahe, daß durch bestimmte Toxine „eine Reaktion des gesamten endothelialen Systems hervorgerufen wird, die in mehr oder weniger hochgradiger Zellwucherung (mit Phagocytose) besteht“ (Heß). Es wären dann also die Monocyten nicht Abkömmlinge des Reticuloendothels, sondern des gesamten Endothels.

Allerdings fehlen dafür alle Beweise, wenn auch Heß gewisse Endothelproliferationen in peripheren Gefäßen nachweisen konnte. Auch spricht dagegen, daß bei anderen starken Alterationen des Gefäßendothels nie eine entsprechende Endotheliose resp. Monocytose gefunden wird, ebenso wie umgekehrt hohe Monocytosen (Malaria!) ohne periphere Gefäßwandveränderungen einhergehen.

Gegen die reticulo-endotheliale Genese der Monocyten wurde bisher ihr differentes Verhalten bei Farbstoffspeicherung und das völlige Fehlen der Carminzellen in der Peripherie angeführt. Schilling will diesen Einwand damit widerlegen, daß — analog seinen Untersuchungen über die Kuppferschen Sternzellen bei phagocytärer Inanspruchnahme — auch die Carminzellen nur einen Funktionszustand der reticulo-endothelialen Elemente darstellen, daß also eine Unterscheidung bloß auf die makrophagische Funktion hin unberechtigt sei. Es würden nach ihm nur die im Funktionszustand der Speicherung befindlichen Monocyten in den inneren Organen abgesiebt, während die anderen — farbstofffreien — in die Peripherie gelangen.

Eine Stütze hat diese Auffassung neuerdings durch die Versuche von Mori und Zakai gefunden. Diese beiden japanischen Forscher wiesen in einem vor der Farbstoffinjektion erzeugten Venenthrombus carminspeichernde Monocyten nach. Sie zeigten dadurch, daß man bei geeigneter Versuchsanordnung, d. h. wenn man ihre Abfiltrierung in den inneren Organen verhindert, im peripheren Blute Histiocyten feststellen kann, und bestätigten damit Schillings Annahme, daß nicht die reticulo-endotheliale Herkunft an sich, sondern erst die Beladung mit Farbstoffen das Zurückhalten im Lungensieb bedingt. Anderseits haben die schönen Versuche von Schittenhelm und Erhardt gezeigt, daß man — entgegen der bisherigen negativen Resultate — bei genügend langer Farbstoffspeicherung konstant im peripheren Blute gespeicherte Monocyten (bis 13 $^0/_0$) und sogar vereinzelte gespeicherte Endothelien finden kann. Die gleichsinnige Vermehrung der gespeicherten und nicht gespeicherten Monocyten bei stärkerer Inanspruchnahme des Reticuloendothels,

welche die Verfasser feststellen konnten, spricht mindestens sehr für einen nahen genetischen Zusammenhang dieser beiden Zelltypen und für ihre Abhängigkeit vom reticulo-endothelialen System.

Auch die experimentellen Versuche von M. Simpson, die einen Parallelismus zwischen Monocyten und Makrophagen und eine Farbstoffaufnahme von bisher farbstofffreien Monocyten bei erneuter Carmininjektion zeigen konnte, sprechen in demselben Sinne.

Ebenso sind in letzter Zeit Fl. Sabin und Cunningham, Sabin und Doan — anscheinend ohne Kenntnis der Schillingschen Arbeiten und gerade deshalb um so überzeugender — auf Grund eigener sehr interessanter Versuche zu denselben Schlußfolgerungen gekommen wie er. Auch sie glauben durch besondere Farbtechnik (Neutralrot und Janusgrün) und Experimente an Hungertieren (Tauben und Kaninchen) den hämatologischen Trialismus und die reticuloendotheliale Abstammung der Monocyten beweisen zu können.

Fassen wir die Fortschritte der letzten Jahre in der Monocytenfrage zusammen, so können wir sagen, daß die trialistische Auffassung, die in dem Monocyten einen dritten, differenzierten Zellzweig der Hämatologie sieht, immer mehr an Boden gewonnen hat. Für seine Selbständigkeit spricht auch das ganze klinische Verhalten des Monocyten: das Vorkommen von echten Monocytenleukämien (Schilling und Reschad, Hirschfeld, Bingel, Fleischmann), das Auftreten von selbständigen Monocytosen als Abwehrreaktionen bei Malaria, Variola vera, und die eigenartige monocytäre Reaktion, die mitunter bei Angina (Schulz, Baader), nach Salvarsaninjektionen (Evans, Kohn), aber auch bei anderen verschiedenartigen Krankheiten (Schilling, Verfasser u. a.) gefunden wurde.

Seine Trennung vom lymphatischen und myeloischen System kann als erwiesen gelten und seine endotheliale Abstammung als sicher angesehen werden (Wollenberg, Schittenhelm und Erhardt). Es spricht sehr viel dafür, daß als Ursprungsort nur das Reticuloendothel, wie es als erster Schilling und dann besonders Holler und die amerikanischen Forscher behaupten, in Frage kommt. Lückenlos ist die Beweisführung aber nicht, und es ist sehr leicht möglich, daß spätere Forschung für einen Teil der Monocyten wenigstens eine andere endotheliale Herkunft nachweist.

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

Sachverzeichnis.

Die fettgedruckten Zahlen bezeichnen die Seiten, auf denen die einzelnen Beiträge beginnen.

Inhalt der Bände 26—28.

Ein Generalregister für die ersten 25 Bände befindet sich in Band 25.

I. Namenverzeichnis.

II. Sachverzeichnis.

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.





